

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

FACULTÉ DE MÉDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N° 253

**76 cas de Tumeur de Wilms chez l'Enfant
traités de 1964 à 1974**

**Travail des Services de Pédiatrie
et du Centre Léon BERARD**

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mme CHAMPETIER / SETRUK Brigitte

née le 23 Novembre 1949

à NICE (Alpes Maritimes)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

FACULTÉ DE MÉDECINE LYON SUD

Année 1974 - 1975

76 cas de Tumeur de Wilms chez l'Enfant
traités de 1964 à 1974

Travail des Services de Pédiatrie
et du Centre Léon BÉRARD

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

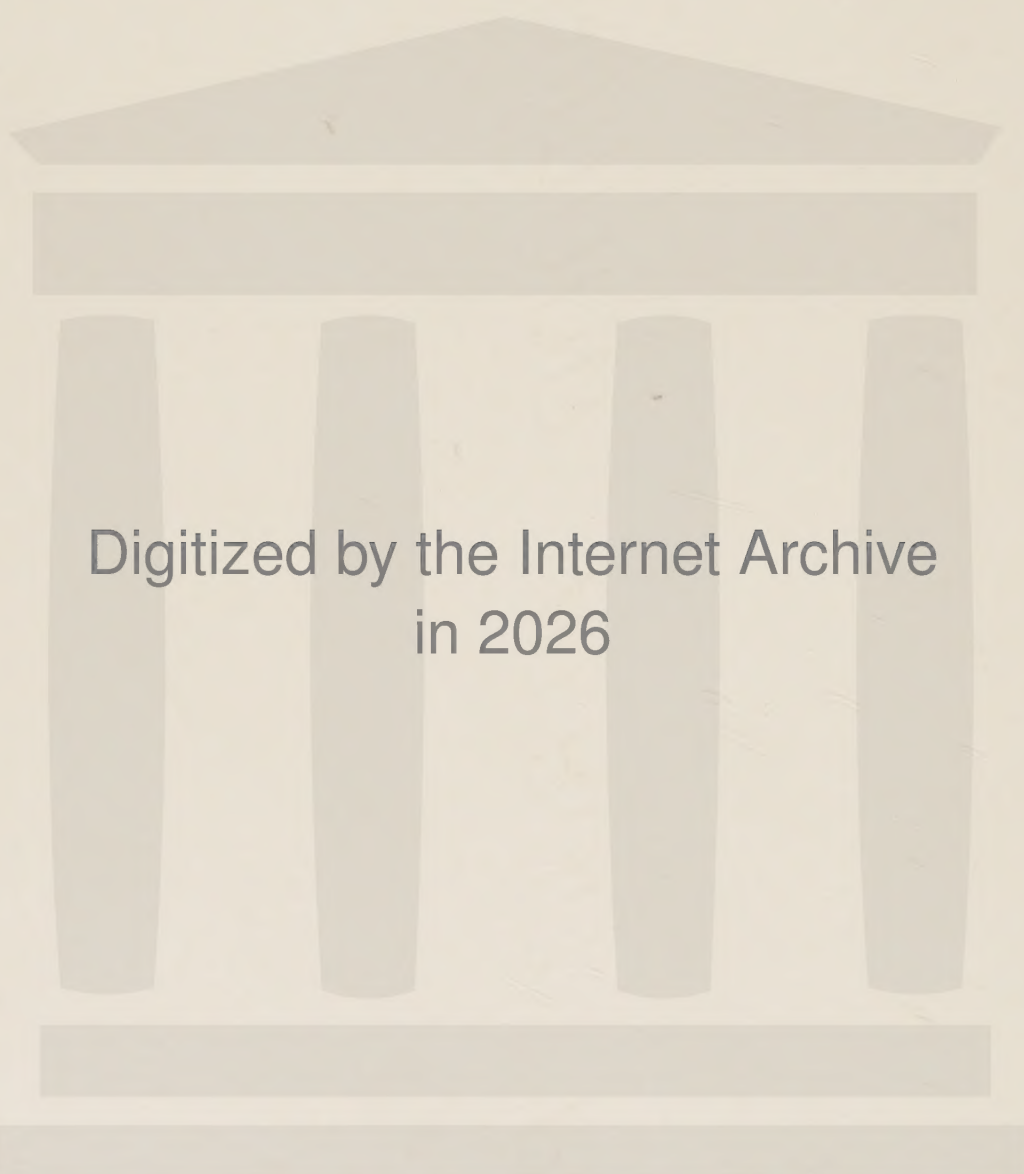
et soutenue publiquement le 13 Juin 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mme CHAMPETIER / NETRUX Arlette

née le 12 Septembre 1949



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554223_0022

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

FACULTÉ DE MÉDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N° 253

76 cas de Tumeur de Wilms chez l'Enfant traités de 1964 à 1974

Travail des Services de Pédiatrie
et du Centre Léon BERARD

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mme CHAMPETIER / SETRUK Brigitte

née le 23 Novembre 1949

à NICE (Alpes Maritimes)

Année 1978 - N° 257

Le cas de Tumeur de Wilms chez l'Enfant
traitée de 1964 à 1974
Travail des Services de Pédiatrie
et du Centre Léon BERNARD



THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 23 Juin 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mme CHAMPTIER / SETRUK Béatrice

née le 23 Novembre 1949
à NICE (Alpes Maritimes)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : Mr B. ROUSSET, chercheur

Troisième Vice-Président : Mr R. LOPEZ, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : Mr J. RAMBAUD, Administrateur civil

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

Faculté de Médecine GRANGE-BLANCHE : Mr le Docteur B. SALLE, Maître de Conférences

Faculté de Médecine ALEXIS CARREL : Mr le Professeur R. MORNE

U.E.R. de Médecine LYON NORD : Mr le Docteur J.P. NEIDHARDT, Maître de Conférences

Faculté de Médecine LYON SUD : Mr le Professeur J. NORMAND

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : Mr le Professeur C.A. BIZOLLON

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : Mr J.P. REVILLARD, Maître de Conférences

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur EPS

U.E.R. des Sciences Odontologiques : Mr le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : Mr le Professeur P. PICARD.

U.E.R. de Physique : Mr le Professeur J. DELMAU

U.E.R. de Chimie Biochimie : Mr le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : Mr le Professeur R. GINET

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mle le Professeur J.F. WORBE

U.E.R. de Physique Nucléaire : Mr le Professeur M. GUSAKOW

I.U.T. 1 Mr A. VILLE, Maître de Conférences.

I.U.T. 2 Mr J. GALLET, Directeur ENSAM

Observatoire de Lyon : Mr G. MONNET, Astronome Adjoint

U.E.R. de Mécanique : Mle le Professeur G. COMTE-BELLOT

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs AIMARD Gilbert	Neurologie
BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie-Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'Appareil Digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie Appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN-FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
Mme BONNET Mireille	Ophtalmologie
Mrs CABANAC Michel	Physiologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiatrie
DUBOIS Paul	Histologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD-PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
PALIARD Pierre	Séméiologie Médicale
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
TETE Roger	Médecine Interne
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TREPPON Christian	Clinique Médicale "A"
TRILLET Marc	Neurologie

A mes parents

A mon mari

A mes enfants

Que cette thèse soit un témoignage de toute mon affection

A notre président de thèse :

Mr le Professeur M. MAYER

Nous gardons le meilleur souvenir d'un semestre d'externe dans son service, et nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus cordial.

Nous lui sommes très reconnaissante de nous avoir confié ce travail, et de présider ce jury.

A nos juges :

Mr le Professeur LARBRE

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie du jury de notre thèse.

Mr le Professeur MOLLARD

Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie du jury, puisque la plupart des malades ont été traités par ses soins.

Nous espérons ne pas l'avoir déçu dans la réalisation de ce travail.

Mr le Professeur HERMIER

Nous le remercions de la gentillesse qu'il a eue en acceptant de faire partie de notre jury.

A Mme le Docteur M. BRUNAT-MENTIGNY

Elle nous a guidée dans cette thèse avec une bienveillance inépuisable et patiente, nous accordant beaucoup de son temps précieux.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A tous les chefs de service qui ont bien voulu nous
confier leurs malades :

Professeur LARBRE

Professeurs JEUNE et DAVID

Professeurs FRANCOIS et HERMIER

Professeur GILLY

Professeur BETHENOD

A tous les chirurgiens qui ont opéré ces enfants :

Professeur JAUBERT de BEAUJEU

Professeur DAUDET

Docteurs CHAPUIS et DODAT

Professeur CIBERT et Docteur CIBERT

Docteur GARDE

Docteur MICHOUPLIER

Docteur JACQUES

A nos Maîtres :

Monsieur le Professeur P. GIRARD

Monsieur le Professeur M. MAYER

Monsieur le Docteur H. CHAVANNE

Monsieur le Professeur M. PLAUCHU

Monsieur le Professeur A. VACHON

A notre Maître, Monsieur le Professeur THIVOLET

Afin qu'il trouve ici un témoignage de notre
gratitude pour tout ce qu'il a fait et fait encore pour nous.

- I N T R O D U C T I O N -

I N T R O D U C T I O N

La tumeur de Wilms est une tumeur fréquente de l'enfant.

Son diagnostic paraît facile tant cliniquement que radiologiquement.

Son intérêt est l'introduction dans la thérapeutique, outre la chirurgie déjà ancienne, et l'irradiation dont l'efficacité est prouvée depuis longtemps, de la chimiothérapie et surtout des associations de médicaments. Il paraissait donc intéressant de faire le point de la thérapeutique actuelle en reprenant les observations des malades traités en 10 ans, de 1964 à 1974, pour avoir un recul suffisant, et d'essayer de savoir si l'on pouvait actuellement proposer, à la lumière des faits anciens, une thérapeutique, qui ne soit pas trop lourde, à cause des séquelles possibles, mais qui entraîne le plus de guérisons possible.

C'est ce que nous essayons de faire en reprenant 76 cas de tumeur de Wilms traitées depuis plus de 3 ans, et les données de la littérature.

- I - HISTORIQUE -

I - H I S T O R I Q U E

Le néphroblastome occupant le second rang au point de vue fréquence des néoplasies infantiles après les tumeurs du système nerveux, est l'une des tumeurs malignes abdominales solides de l'enfant les plus fréquentes (6 à 30 % des cas). Ehrlich note une Tumeur de Wilms (T.W.) pour 13.500 naissances vivantes et 2 nouveaux cas par an par million, c'est à dire 500 nouveaux cas environ par an aux U.S.A. Il fut décrit pour la première fois en 1828 par E. Gardner dans le "Edinburg Medical".

En 1899, Marc Wilms qui laisse d'ailleurs son nom à cette tumeur, en fit l'étude anatomo-clinique.

Ensuite, ce fut une valse de termes aussi nombreux que variés pour la définir : chondrosarcome, lipoléiomyosarcome, adénomyosarcome, tumeur mixte du rein, selon la théorie histologique soutenue, jusqu'à ce que celui de néphroblastome soit admis par tous.

Cette querelle histologique étant apaisée, le problème qui s'est posé au cours de ces quinze dernières années, a été celui du traitement et de ses modalités ; si la chirurgie a été d'emblée jugée indispensable -en effet Leddlie disait : "Pas de néphrectomie, aucune survie"- la place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dont l'avènement a été un tournant décisif dans l'histoire du néphroblastome, donna lieu à de nombreuses études.

En 1950, Gross et Neuhauser montrent qu'avec la radiothérapie post-opératoire, le pourcentage de survie passe de 23 à 47 %.

En 1956, Farber introduit l'Actinomycine D dans le protocole thérapeutique, et prouve, en association avec D'Angio et Maddock son effet potentialisateur sur la radiothérapie, surtout au niveau du foie.

En 1966, c'est l'introduction de la Vincristine par Sutow. Tout récemment, un nouvel agent antitumoral : l'Adriamycine, a été introduit dans le protocole thérapeutique. Cependant, ses effets cardiotoxiques posent des problèmes et son utilisation fait donc encore l'objet de nombreuses études.

Actuellement, il ressort de tous ces travaux que depuis le traitement triple, le pourcentage de survie de 2 ans sans récurrence ni métastase, atteint 60 à 80 % ; on est loin des 16 % de guérison (1943) avec la seule néphrectomie. Ceci est donc très encourageant et nous permet d'espérer que ce pourcentage sera encore amélioré par un meilleur maniement de la chimio et de la radiothérapie tant pré que post-opératoires, et par un diagnostic le plus précoce possible permettant ainsi de diminuer dose et durée d'utilisation de moyens thérapeutiques non dénués de danger, et dont la possibilité de séquelles que nous envisagerons plus loin doit toujours rester présente à l'esprit.

- II - N O S O B S E R V A T I O N S -

II - N O S O B S E R V A T I O N S

Notre étude a porté sur les tumeurs de Wilms vues dans les services de Pédiatrie, de Chirurgie Infantile, et au Centre Léon Bérard, du 1er janvier 1964 au 31 décembre 1974.

La plupart ont été traitées et suivies au Centre Léon Bérard après intervention dans les services de chirurgie, c'est à dire que le traitement a été réalisé par la même équipe et permet donc une meilleure appréciation des résultats.

Pourtant certains enfants ont été opérés d'urgence en dehors de Lyon, et n'auront pas pu recevoir de traitement pré et per-opératoire.

Pendant ces dix années, 76 enfants ont été traités. Nous avons donc un recul de 3 ans pour tous les malades.

- 5 -

A B R E V A T I O N S

- N- : ganglions non envahis
- N+ : ganglions envahis
- MR : modifications radiothérapeutiques
- M : masculin
- F : féminin
- ADP : adénopathies
- HTA : hypertension artérielle
- Méta px : métastases pulmonaires
- AMD : Actinomycine D
- VCR : Vincristine ou Oncovin
- MTX : Methotrexate

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEX	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
ALL... Christophe	1 26 mois M	douleurs abdominales	D	+	-	-	12/67 A M D	-
BAU... Pierre	2 4 ans M		D	+	-	-	11/67 A M D	-
BE... Sandrine	3 2 ans 1/2 F	hématurie masse abdominale	pôle inf. G	+	+	-	11/72 A M D	-
BEN... Mohamed	4 2 ans 1/2 M	hématurie masse abdominale	pôle inf. G	+	+	V C R 1200 rad	5/71 A M D	-
B'G... Laïla	5 3 ans F	fortuite masse abdominale	pôle inf. G	+	-	-	3/69 A M D	-
BER... Isabelle	6 6 ans 1/2 F	douleurs + masse abdominale	totale G	rein muet	-	A M D 450 rad	11/69 A M D	-
BOS... Valérie	7 5 mois F	masse abdominale	pôle sup. D	+	-	-	1/67 A M D	-
BOU... Christophe	8 3 ans M	hématurie masse abdominale	D	+	-	1500 rad	4/74 A M D	-

	HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
1	néphroblastome N-	II	- AMD - 4000 r	AMD : 5 cures	10 ans de recul RAS	
2	néphroblastome N-	I	- AMD - 3000 rad		5 ans de recul RAS	
3	néphroblastome N-	II	- AMD - 3000 rad		5 ans de recul RAS	
4	néphroblastome N-	III	- AMD - 3400 rad	AMD : 5 cures	6 ans de recul RAS	séquelles osseuses
5	néphroblastome N-	II	- AMD - 3050 rad	AMD : 7 cures	8 ans de recul RAS	séquelles osseuses
6	néphroblastome N-	III	- AMD - 600 rad	AMD : 2 cures	8 ans de recul - méta px : 5 mois après - méta px : 6 ans après - méta px : 8 ans après	méta traitées par rayons + chimio mais évpluant malgré cela
7	néphroblastome N-	I	- AMD - 4000 r	AMD : 1 cure	11 ans de recul RAS	
8	néphroblastome N- MR	I	- AMD - 2750 rad	AMD : 6 cures	4 ans de recul RAS	Syndrôme de Beckwith

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
CAR... Romain	2 ans 1/2 M	douleurs + masse abdominales	pôle inf. G	+	+	2000 rad	12/74 A M D	-
CHAR... Géraldine	1 an 1/2 F	Synd. infect. masse abdominale	pôle sup. D	+	+	1500 rad	6/72 A M D	-
CHAR... Didier	5 ans M	Synd. infect. abdominal aigu post-trauma.	pôle sup. G	-	-	-	12/68 A M D	+
CHAB... Patricia	6 ans F		médiane D	+	-	-	7/65 A M D	-
CHEU... Sylvie	3 ans 1/2 F	Synd. infect. masse abdominale	pôle sup. G	+	-	V C R 1250 rad	11/71 A M D	-
CLA... Martine	3 ans F	Synd. infect. masse abdominale	pôle sup. G	calci- fica- tions	-	-	7/64	-
COT... Valérie	7 ans F	baisse E.G. masse abdom.	pôle inf. G	+	-	-	5/69	-
DUM... Blandine	2 ans F	asymptomatique masse abdominale	pôle inf. G	+	-	-	7/69 A M D	-

	HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
9	N- néphroblastome modifications radiothérapiques	II	- AMD + VCR : - 1400 rad	AMD + VCR : 4 cures	3 ans de recul RAS	
10	N- néphroblastome MR	II	- AMD - 1500 rad	AMD : 5 cures	5 ans de recul RAS	séquelles osseuses
11	N- néphroblastome	III	- AMD - 3500 rad	AMD : 7 cures	9 ans de recul RAS	
12	N- néphroblastome	III	- AMD - 4000 r		12 ans de recul RAS	
13	N- néphroblastome modifications radiothérapiques	II	- AMD - 2750 rad	AMD : 5 cures	6 ans de recul - adp hilaire : 15 mois après RAS	adp ayant disparu sous chimiothérapie séquelles osseuses
14	N- néphroblastome	II	- AMD - 3800 r		13 ans de recul	
15	N- néphroblastome	II	- AMD - 3000 rad	AMD : 7 cures	8 ans de recul RAS	
16	N- néphroblastome	II	- AMD - 3550 rad	AMD : 6 cures	8 ans de recul RAS	

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
DUM... Olivier	17 7 mois M	asymptomatique masse abdominale	pôle inf. G	+	-	-	12/74 A M D	-
DUT... Thierry	18 8 ans M	hématurie masse abdominale	médiane D	rein muet	+	-	3/70 A M D	+
DUS... Joëlle	19 13 mois F	tr. digestifs masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	7/68 A M D	-
GOUR... Isabelle	20 2 ans F	Synd. infec. Baisse E.G.	pôle inf. G	+	-	-	7/70 A M D	-
GUIN... Laurent	21 2 ans M	Synd. infec. Baisse E.G. masse abdom.	pôle sup. G	+	-	A M D V C R 1500 rad	9/71	-
JACQ... Jean Luc	22 8 ans M	Synd. infec. masse abdominale	G	+	-	-	7/68	-
JACQ... Yves	23 5 ans M	douleurs abdominales Synd. infec.	pôle inf. G	+	+	-	9/73 A M D	-
JEL... Milena	24 7 mois F	masse abdo. asymptomatique HTA	médiane D	+	-	-	12/64	-

	HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
17	néphroblastome N-	I	- AMD		3 ans de recul RAS	
18	néphroblastome N-	II	- AMD - 3550 rad	AMD : 6 cures	7 ans de recul sub-occlusion 2 mois après RAS	sub-occlusion de cause indéterminée AMD ?
19	néphroblastome N-	II	- AMD - 3575 rad		9 ans de recul RAS	
20	néphroblastome N-	II	- AMD - 3700 rad	AMD : 7 cures	7 ans de recul - éviscération 15 jours après RAS	ostéoporose sans doute due aux antimitotiques
21	néphroblastome N-	II	- AMD - 2500 rad	AMD : 5 cures	6 ans de recul RAS	
22	néphroblastome N-	I	- AMD - 3600 rad	AMD : 7 cures	10 ans de recul RAS	
23	néphroblastome N-	II	- AMD - 3000 rad		4 ans de recul RAS	
24	néphroblastome N-	I	- AMD - 3000 r		13 ans de recul	perdue de vue

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
LARC... Catherine	25 3 ans 1/2 F	Synd. infect. douleurs + masse abdominales	pôle inf. D	+	-	A M D V C R 600 rad	12/69 A M D	-
LEF... Hervé	26 3 ans M	Syndrôme infectieux	pôle inf. G	+	-	750 rad	6/71 A M D	-
LOUB... Sébastien	27 3 ans M	Synd. infect. Hématurie Masse abdom.	pôle sup. D	+	-	-	4/74 A M D	-
LYON... Bruno	28 5 ans M	Synd. infect. Baisse E.G. tr. digestifs douleurs + masse abdominales	pôle inf. G	+	-	-	8/67 A M D	-
MARC... Fabrice	29 1 an M	asymptomatique masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	5/74 A M D	-
MELL... Dalila	30 9 mois F	Baisse E.G. masse abdominale	G	+	-	-	3/66 A M D	-
NOU... Ismaël	31 19 mois M	asymptomatique masse abdominale	G	+	-	-	5/68 A M D	-
PASS... Christine	32 11 mois F	hématurie douleur + masse abdominales	pôle sup. G	+	-	A M D	12/64	-

	HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
25	néphroblastome N- MR	III	- VCR - 2200 rad - AMD	AMD : 1 cure AMD + VCR : 2 cures	8 ans de recul RAS	grosses séquelles sur intestin et colonne
26	néphroblastome N+ MR	III	- AMD - 2600 rad	AMD : 7 cures	6 ans de recul RAS	
27	néphroblastome N-	II	- AMD - 3250 rad	AMD : 6 cures	3 ans de recul RAS	
28	néphroblastome N-	II	- AMD - 3075 rad	AMD : 4 cures	10 ans de recul RAS	
29	néphroblastome N-	II	- 2000 rad		3 ans de recul RAS	
30	néphroblastome N-	II	- 4550 rad	AMD : 1 cure	11 ans de recul RAS	séquelles osseuses
31	néphroblastome N-	I	- 3000 rad	AMD : 1 cure	8 ans de recul	
32	néphroblastome N-	I	- 3000 r	AMD : 1 cure	13 ans de recul RAS	

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
33 PAUL... Jean	5 mois 1/2 M	asymptomatique masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	3/74 A M D	-
34 PERR... Véronique	4 ans 1/2 F	baisse E.G. masse abdominale	médiane G	+	-	V C R 1500 rad	10/70 A M D	-
35 PERR... Guillaume	1 an M	asymptomatique masse abdominale	pôle sup. D	+	-	A M D V C R 1500 r	10/72 A M D	-
36 PIERR... Louis	14 mois M	baisse E.G. masse abdominale	pôle inf. G	+	-	V C R 1750 rad	10/72 A M D	-
37 RING... Béatrice	4 ans F	hématurie masse abdominale	pôle inf. D	+	-	-	9/74 A M D	+
38 ROUTH... Patrick	3 ans 1/2 M	Synd. infect. masse abdomi- nale	médiane G	+	-	-	3/71 A M D	-
39 U.S... Bernard	2 ans M	masse abdominale asymptomatique	pôle sup. G	+	-	1000 r	64 A M D	-
40 VALL... Véronique	4 ans F		D	+	-	1200 r	1/68 A M D	-

	HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
33	néphroblastome N-	I			4 ans de recul RAS	
34	néphroblastome N- MR	II	- AMD - 2000 rad	AMD : 3 cures	7 ans de recul - méta px : 11 mois après RAS	- méta traitées par chimio - séquelles osseuses
35	néphroblastome N- MR	II	- 2000 r		5 ans de recul RAS	séquelles osseuses très importantes
36	néphroblastome N-	I	- AMD - 1750 rad		5 ans de recul RAS	
37	néphroblastome N-	II	- AMD - 3000 rad	AMD : 5 cures	3 ans de recul RAS	
38	néphroblastome N-	II	- AMD - 4000 rad	AMD : 7 cures	6 ans de recul RAS	
39	néphroblastome N-	II	- AMD - 500 r car éviscération		13 ans de recul	
40	néphroblastome N-		- 1800 rad	AMD : 4 cures	9 ans de recul RAS	

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
YAN... 41 José Antonio	13 mois M	Synd. infect. masse abdominale	D	+	-	-	3/71 A M D	-
MOR... 42 bis Frédérique	11 mois F	asymptomatique masse abdominale	pôle inf. D	+	-	-	4/71 A M D	-
KOLT... 43 bis Stéphane	19 mois M	asymptomatique masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	10/70 A M D	-
ARM... 42 Jean Pierre	2 ans M	baisse état général	pôle inf. bilatérale	+	-	-	8/68 A M D	-
BA... 43 Alain	4 ans 1/2 M	douleurs Synd. infect. tr. digestifs hématurie	pôle inf. D	+	-	- A M D - 1000 r	3/68 A M D	-
BER... 44 Cécile	4 ans 1/2 F	baisse E.G. douleurs abdominales	totale D	+	-	-	10/68 A M D	+
CARR... 45 Marie Brigitte	4 ans F	baisse E.G. masse abdominale	totale G	+	-	-	6/65 A M D	-
CR... 46 Hervé	2 ans 1/2 M	synd. infect. douleurs + masse abdom.	pôle sup. D	-	-	-	3/64	+

	HISTOLOGIE	STADE	Traitement Post-Oper.	Traitement D'Entretien	Evolution	Evolution lointaine et séquelles
41	néphroblastome N+	III	- AMD - 4000 rad	AMD : 3 cures	6 ans de recul RAS	hépatomégalie 15 jrs après fin de rx disparue sous chimio
42 bis	néphroblastome N-	I			8 ans de recul RAS	
43 bis	néphroblastome N-	I			9 ans de recul	
42	néphroblastome N-	V	- VCR - 5650 rad	AMD : 3 cures	14 mois - adp inguinale 12 mois après - dcd 14 mois après	adp traitée par rayons dcd car T. bilatérale
43	néphroblastome N- MR	IV	- AMD - 2000 r		- méta px : 2 mois après - dcd 5 mois après	- méta px d'emplée - méta ayant augmenté malgré rayons + chimio
44	néphroblastome N+	III	- AMD - 3550 rad		- méta px : 4 mois après - dcd 5 ans 2 mois après	- méta px s'étant multi- pliées malgré rayons + chimio + interv. pulmon.
45	néphroblastome N+	III	- AMD - 4000 r		- méta px : 6 mois après - dcd : 16 mois 1/2 après	- méta récidivantes malgré rayons + chimio
46	néphroblastome N-	IV :met hep:	- 4000 rad		- méta px : 3 mois après - dcd : 7 mois après	- méta hépatique d'emplée - régression de courte du- rée malgré chimio

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COLE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
DECH... Alain	47 M	baisse E.G. hématurie	G	+	-	cobalt	9/70 A M D	-
DECH... Christiane	48 F	baisse E.G. douleurs + masse abdom.	pôle inf. G	+	-	-	11/64	+
DEPL... André	49 F	baisse E.G. tr. digestifs masse abdom.	D	-	-	-	11/66	-
DEP... Pierre Jean	50 M	asymptomatique masse abdominale	médiane D	+	-	- 1752 rad	10/70 A M D	-
DEP... Renard	51 M	synd. infect. masse abdominale	totale D	+	-	- A M D - 2000 r	10/65 A M D	-
GAR... Caroline	52 F	douleurs + masse abdominale	pôle sup. D	+	-	- 1500 rad	10/70 A M D	-
GIE... Patricia	53 F	1 an 1 an	pôle sup. D	-	-	-	5/67	+
GRAN... Patrick	54 M	synd. abdominal post. traumat. + masse abdominale	pôle inf. D	+	-	- A M D	12/64	+

HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
47 : néphroblastome : N-	IV			- méta testicule 3 mois après - dcd : 5 mois après	- méta px d'emblée - aucun effet de chimio + rayons
48 : néphroblastome : N-	III	- AMD - 3000 r		- méta au niveau cicatrice : 1 mois après - dcd : 2 mois 1/2 après	
49 : néphroblastome : N-	IV	- MTX - Caryolysine - radio		- méta px : 6 mois après - dcd : 8 mois après	- méta hépatique, px, vertébrale d'emblée - rayons + chimio
50 : néphroblastome : N-	II	- 3275 rad	AMD : 4 cures	- méta osseuse : 22 mois après - méta osseuses multiples 44 mois après - dcd 4 ans après	- traité par irradiation mais récidive malgré chimio par voie générale
51 : néphroblastome : N-	II	- 1500 rad		- méta px : 5 mois après - dcd : 6 mois après	- rayons + chimio
52 : néphroblastome : N-	II	- 1500 rad - AMD	AMD : 3 cures	- masse sus-pubienne : 14 mois après - méta hép. 30 mois après - dcd 3 ans après	- rayons + chimio
53 : néphroblastome : N-	III	- 2025 rad	AMD : 2 cures VCR : 3 cures	- hépatomégalie 6 mois après - masse FID : 7 mois après - dcd : 11 mois après	aucun effet des rayons
54 : néphroblastome : N-	II	- AMD - 4500 r	AMD : 1 cure	- méta px : 4 mois après - méta osseuses 8 mois après - dcd : 10 mois après	méta px récidivantes malgré rayons

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
GRANG... Jean Michel	15 mois M	asymptomatique masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	1/65 A M D	+
GRANG... Nadine	4 ans F	synd. infect. hématurie masse abdominale	pôle inf. D	+	-	- 825 r	6/64	-
JAR... Stéphane	3 ans 1/2 M	syndrome abdo- minal aigu post. trauma.	G	+	-	-	10/71	-
LEG... Ghislaine	16 mois F	synd. infect. masse abdominale	pôle inf. D	+	-	- V C R - 1400 r	10/74	-
MANZ... Jean Pierre	6 ans M	asymptomatique masse abdominale	pôle inf. G rein en fer à cheval pôle inf.	+	-	-	8/66 A M D	+
MILL... Dominique	4 ans F	hématurie masse abdominale	G rein en fer à cheval	+	-	-	9/68	+
MIM... Charles Jean	5 ans M	douleurs + masse abdominales	pôle sup. D	+	-	-	1/68 A M D	-
MOM... Sylvie	17 mois F	baisse E.G. masse abdominale	médiane G	+	-	A M D	1.1/69 A M D	+

	HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
55	néphroblastome N-	III	- AMD - 2850 rad		- méta px : 8 mois après - méta épiploïque 22 mois après - méta pelvienne 32 mois après 33 mois après - dcd : 3 ans après	extension malgré chimio
56	néphroblastome N- MR	II	- 4200 r		- dcd : 4 mois après	de cause inconnue
57	néphroblastome N+	III	- AMD - 3900 rad	AMD : 2 cures	- méta osseuses 6 mois après (fémur) 11 mois après (maxill. sup.) 12 mois après (fémur) - dcd : 14 mois après	extension malgré rayons + chimio - dcd par HIC
58	néphroblastome N- MR	I	- AMD		- dcd 10 jours après par thrombopénie	
59	néphroblastome N-	II	- 6050 r - AMD	AMD : 1 cure	- adp inguinale 3 mois après - méta px 4 mois après - méta osseuses 5 mois après - dcd : 10 mois après	récidive et extension malgré rayons + chimio - miliaire néoplasique
60	néphroblastome N-	III	- AMD - 2350 rad	VCR	- méta sous-costale D : 6 mois après - dcd : 7 mois après	- rayons + chimio
61	néphroblastome N-	III	- AMD - 3025 rad	AMD : 1 cure	- méta rénale 5 mois après - méta hépatique 6 mois après - dcd : 11 mois après	aucun effet des rayons + chimio
62	néphroblastome N+	III	- AMD - VCR - 2950 rad		- méta pleurale 4 mois après - dcd 4 mois après	détresse respiratoire aigu

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
PAT... Hélène	63 11 ans F	baisse E.G. masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	7/64	+
PAY... Sylvie	64 5 ans F	hématurie douleurs + masse abdominales	pôle sup. D	+	-	- A M D - 750 rad	2/70 A M D	-
PL.... Véronique	65 5 ans F	synd. infect. douleurs + masse abdominales	médiane D	+	-	- VCR - 1400 rad	2/71	-
PR.... Thierry	66 4 ans 1/2 M	tr. digestifs douleurs + masse abdominales	pôle inf. G	+	-	- VCR AMD - 2200 rad	1/73 A M D	+
RAN... Laurence	67 1 an F	asymptomatique masse abdominale	pôle inf. D	+	-	-	8/66 A M D	-
RAQ.... Catherine	68 9 ans F	synd. abdom. aigu post-trau- matique masse abdom. synd. infect.	totale G	-	-	-	1/71	+
RIC... Lucie	69 4 ans F	tr. digestifs douleurs abdominales	pôle sup. bilatérale	+	-	- 1500 r	5/65 7/65	-
SUB.... Manuel	70 17 mois M	asymptomatique masse abdominale	totale G	+	-	-	5/73	-

HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
63 : néphroblastome N-	II	- Endoxan - 2400 rad - AMD		- méta px : 7 mois après - dcd : 1 an après	inefficacité des rayons + chimio
64 : néphroblastome N+ MR	III	- AMD - 2640 rad		- méta px : 3 mois après - dcd : 19 mois après	extension malgré rayons + chimio
65 : néphroblastome N+ MR	IV met. px			- méta px : 3 mois après - mét. pelvienne 5 mois après - dcd : 7 mois après	méta px d'emblée extension malgré rayons + chimio
66 : néphroblastome N-	III	- AMD - 3050 rad	AMD : 4 cures	- méta px 4 mois après - méta hépatique 13 mois après - dcd : 17 mois après	rayons + chimio
67 : néphroblastome N-	II	- 3600 rad		- méta px 10 mois après - adp sus-clav. 54 mois après - méta vertébrale 57 mois après - dcd : 5 ans après - méta px 6 mois après	évolution continue malgré rayons et chimio
68 : néphroblastome N-	III	- AMD - 3500 rad	AMD : 1 cure	- masse FID 8 mois après - masse sus-pubienne 10 mois après - dcd 11 mois après - atteinte rénale confir- latérale 2 mois après - méta px 7 mois après - dcd 9 mois après	peu d'action suspensive des rayons + chimio
69 : néphroblastome N-	V	- 4000 r - AMD			- rayons + chimio
70 : néphroblastome N-	II	- AMD - 2900 rad		- méta crânienne osseuse 6 mois après - méta vert. 9 mois après - méta crânienne 14 mois après, 15 mois après - méta vert. 18 mois après 19 mois après - méta crânienne 20 mois après 30 mois après	métastases multiples succes- sives malgré rayons + chimio - méta px 30 mois après - dcd 32 mois après

NOM	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC SEXE	CIRCONSTANCES DECOUVERTE	LOCALISATION COTE	UIV	ARTERIO	TRAITEMENT PRE-OPER.	DATE OPER.	RUPTURE
Th... René	4 ans 1/2 M		pôle sup. D	+	-	- AMD - 1500 r	6/66 A M D	-
S IM... Martine	5 ans F	douleurs + masse abdominales	pôle inf. D	+	-	- AMD - 1500 r	1/66 A M D	-
MOU... Véronique	4 ans 1/2 F	baisse E.G. masse abdominale	G	-	-	- 1500 r	3/67 A M D	-
RONC... Sabine	2 ans F	asymptomatique masse abdominale	pôle sup. G	+	-	-	3/73 A M D	-

HISTOLOGIE	STADE	TRAITEMENT POST-OPER.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EVOLUTION	EVOLUTION LOINTAINE ET SEQUELLES
71 : néphroblastome : N-	II	- 1600 r		- méta hépatique - dcd : 4 mois après	
72 : néphroblastome : N-	II	- AMD - 1500 r		- récidive locale 13 mois après - méta px - hépatique 42 mois après - dcd : 45 mois après - récidive contro-latérale	- récidive locale traitée par chimio + chirurgie
73 : néphroblastome : N-	III	- AMD - 3400 r	AMD : 7 cures	- 3 ans après - méta px 70 mois après - dcd : 6 ans après	chimio uniquement
74 : néphroblastome : N-	II	- 3000 rad		- méta osseuse 16 mois après - méta hépatique - dcd : 32 mois après	chimio uniquement

- III - E P I D E M I O L O G I E -

III - E P I D E M I O L O G I E

a) l'âge

Il s'agit d'un facteur important pour le pronostic. En effet, le pourcentage de survie est supérieur chez les enfants ayant moins de 2 ans au moment de la néphrectomie.

Dans notre étude,

11 enfants, soit 14,47 %, avaient moins de un an
16 enfants, soit 21,05 %, avaient entre 1 et 2 ans
39 enfants, soit 51,31 %, avaient entre 2 et 5 ans
8 enfants, soit 10,52 %, avaient entre 6 et 10 ans
2 enfants, soit 2,63 %, avaient entre 11 et 15 ans ; l'un de 11 ans et l'autre de 12 ans 1/2.

Il s'agit donc d'une tumeur du jeune enfant, se rencontrant surtout au cours des cinq premières années de la vie, avec un maximum de fréquence entre 2 et 5 ans.

Ceci correspond bien aux données de la littérature ; en effet :

- sur les 205 enfants traités à Gustave Roussy de 1952 à 1967, 13 % avaient moins d'un an, 33 % avaient moins de 2 ans, 80 % avaient moins de 5 ans, le plus âgé ayant 14 ans ; donc, sur 205 enfants, 72 avaient moins de 2 ans, (Lemerle).
- sur les 49 enfants traités à l'Institut Mallinckrodt et à l'Hôpital des enfants de Saint Louis de 1950 à 1969, 21 avaient moins de 2 ans, 15 entre 2 et 4 ans, et 13 plus de 4 ans, le plus âgé ayant 12 ans (Perez).
- les 32 enfants traités au North Carolina Memorial Hospital, avaient en moyenne 3 ans et un ou deux mois (Benjamin).

- sur les 81 cas de l'Hôpital des enfants de Cincinnati, traités de 1950 à 1970, 69 avaient moins de 6 ans, avec une nette prédominance pour la tranche d'âge de 3 à 4 ans (Aron).

Pendergrass dit que l'âge moyen de ses 547 cas était de 3 ans 1/2.

Enfin, Jereb, sur les 112 enfants suivis de 1940 à 1969 au Radium Hemmet et à Stockholm compte : 19 de moins de un an, 25 de 1 à 2 ans, 64 de 3 à 6 ans, 4 de plus de 10 ans, le plus âgé ayant 16 ans.

Il ressort donc qu'il s'agit essentiellement d'une tumeur du jeune enfant, dont le maximum de fréquence se situe entre 1 et 5 ans, bien que le nouveau-né et le nourrisson puissent être atteints.

De même, il existe des formes de l'adulte, comme en témoigne ce cas décrit par Oslen, d'un homme de 67 ans présentant une hématurie totale intermittente, avec douleur du flanc droit et chez qui on a découvert une tumeur de Wilms, et deux autres cas décrits par Beraha.

Cependant, ces formes de l'adulte sont exceptionnelles, et dans toutes les études envisagées, l'âge optimum ne dépassait pas 14 à 16 ans.

b) le sexe

Notre étude a porté sur
37 garçons, soit 48,68 % et
39 filles, soit 51,31 %

Contrairement à l'âge, le sexe n'intervient pas ou peu dans l'évolution ultérieure. D'après Cassady, il y aurait 56 % de filles en vie, contre 60 % de garçons mais, bien qu'il ne

semble pas y avoir de raison pour qu'un sexe soit plus atteint que l'autre, les différentes statistiques envisagées révèlent une légère prédominance féminine pouvant expliquer le meilleur pronostic dans le sexe masculin : Pendergrass compte 278 filles pour 269 garçons, Martin 13 pour 9, Aron 42 pour 39, Perez 27 pour 22, Bond 42 pour 39, Lemerle lui, sans toutefois donner de chiffres précis, ne note pas de différence, et seul Jereb observe une petite prédominance masculine : 58 garçons pour 54 filles.

c) la localisation

Si rien n'explique qu'un côté puisse être atteint préférentiellement, par contre : la localisation à droite semble moins bonne du fait de la proximité du foie et des effets nocifs sur celui-ci de la radiothérapie associée à la chimiothérapie lors du traitement ultérieur et qui en potentialisera les effets.

Pour ce qui est de nos malades,

32 présentaient une tumeur du rein droit, soit 42,10 %

42 présentaient une tumeur du rein gauche, soit 55,26 %

De nombreux auteurs notent une atteinte gauche un peu plus fréquente. Ainsi, Lemerle observe 142 reins gauches pour 106 droits. Aron : 42 gauches pour 32 droits, Martin : 16 gauches pour 6 droits, Bannayan : 34 gauches pour 21 droits.

Quant aux tumeurs de Wilms bilatérales, d'emblée ou secondairement, elles sont peu communes. Nous en avons rencontré deux cas, soit 2,63 %, dont l'une, deux mois après. Ehrlich donne un pourcentage allant de 2 à 10 % ; Wiener de 3 à 10 % ; Richards de 0 à 11 ; les résultats de White sont un peu élevés : 14 % correspondant à 9 tumeurs de Wilms bilatérales sur 65 dont 6 d'emblée et 3 au bout d'un intervalle de 2 à 4 ans.

Dans leurs études pour la mise au point d'un protocole chirurgical des tumeurs de Wilms bilatérales, Willegas en 1967 décrivait 39 cas, Small en 1968 17 cas d'emblée, et Vermillion en 1972, 12 cas, dont la plupart bilatéralisé secondairement (cités par Beraha). Plus récemment, Leen sur 70 cas de tumeurs de Wilms recueillies en 18 ans ne notait que 7 cas bilatéraux, Littman 4 cas sur 33 cas, Martin aucun sur 22 cas en 4 ans, Lemerle 13 sur 298 en 15 ans, Pendergrass 22 sur 547 cas, Aron 8 sur 81 cas en 20 ans. Ceci est donc peu important, vue la fréquence du néphroblastome chez l'enfant.

Pour ce qui est de la localisation de la tumeur dans le rein même, quatre éventualités sont possibles : le pôle supérieur, le pôle inférieur, la région hilaire et, enfin, l'atteinte massive du rein.

Dans nos observations, nous trouvons :

- pôle supérieur : 24 soit 31,57 %

- pôle inférieur : 27 soit 35,52 %

dont 1'un au niveau de l'isthme du fait d'une morphologie en fer à cheval

- médiane : 8 soit 10,52 %

dont 2 au niveau du hile

- plurifocale : 3 soit 3,94 %

- totale : 5 soit 6,57 %

- inconnue : 12 soit 15,78 % ; il s'agit de malades opérés en dehors de Lyon.

Des différents travaux que nous avons étudiés, seuls ceux de Lemerle nous donnent une idée de cette répartition :

- pôle supérieur : 28 %

- pôle inférieur : 25 %

- tumeur médiane ou massive : 29 %

d) l'étiologie

Le problème qui se pose toujours actuellement est celui de savoir s'il existe un facteur génétique induisant l'apparition d'une tumeur de Wilms. En effet, l'âge précoce d'apparition de ces tumeurs (Bond en a décrit chez des nourrissons de 13 jours), la structure embryonnaire rappelant celle des tissus normaux de l'embryon à différents stades de son développement, leur association fréquente à certaines malformations congénitales que nous envisagerons dans le chapitre suivant, l'existence de tumeur de Wilms ou d'antécédents néoplasiques chez certains membres de la famille de l'enfant atteint, prêteraient à croire qu'il existe une prédisposition génétique.

Nous n'avons pas vu de cas familiaux, par contre, Pendergrass note que sur 547 cas, 3 cas présentaient des antécédents familiaux ou collatéraux de tumeur de Wilms : dans 2 cas, il s'agissait d'un membre de la fratrie, dans le troisième d'un cousin germain, d'un cousin du second degré, et d'une tante maternelle ayant subi autrefois une néphrectomie pour "cancer du rein de l'enfant". Aron lui décrit deux tumeurs de Wilms bilatérales sur 8 dont les enfants étaient cousins, Martin, 1 enfant atteint de tumeur de Wilms ayant un cousin germain maternel avec la même affection, Leen, 1 cas de tumeur de Wilms bilatérale sur 7 chez des jumeaux du même sexe. Enfin, White a retrouvé des antécédents néoplasiques familiaux dans 67 % des tumeurs de Wilms bilatérales c'est à dire 6 sur 9 et 14 % des unilatérales, c'est à dire 8 sur 56.

Si l'on peut dire qu'il existe un facteur génétique, il serait, en tout cas de pénétrance faible et variable. Il ne reste plus qu'à trouver les conditions qui lui permettent de s'extérioriser.

e) les malformations associées

Très proches et sans doute en corrélation sont les malformations associées aux tumeurs de Wilms et qui en orientent fortement le diagnostic.

Les plus caractéristiques sont représentées par les anomalies du tractus urogénital qui, en fait, sont les plus fréquentes, les anomalies oculaires : aniridie uni ou bilatérale associée ou non à une cataracte, le retard intellectuel, la microcéphalie et l'hémihypertrophie corporelle.

Tous les avons rencontrées chez 10 enfants sur 76, soit dans 13,15 % des cas.

Par ordre de fréquence décroissante avec une nette supériorité pour les premières, on a donc :

. les anomalies génito-urinaires

6 cas sur 76, soit 7,89 % des cas

elles sont variées ; il peut s'agir :

d'un hypospade : 2 cas

d'un rein en fer à cheval : 2 cas

d'une hydronéphrose : 1 cas

d'une bifidité pyélourétérale : 1 cas

d'une hypertrophie de l'épididyme : 1 cas

Un des ces enfants présentait à la fois un hypospade et un rein en fer à cheval.

. les anomalies oculaires

1 cas sur 76, soit 0,56 % des cas

Peu fréquentes dans notre étude, puisque rencontrées dans un seul cas ; de plus, le même enfant présentait deux types d'anomalies : une aniridie, un glaucome, associés à un retard psychomoteur.

. les anomalies osseuses

1 cas sur 76, soit 0,56 %, à type de luxation congénitale de hanche bilatérale

. autres anomalies

syndrome coeliaque : 1 cas

syndrome de Beckwith : 1 cas décrit par Bétend

. Pendergrass sur ses 547 cas de tumeur de Wilms relève :

- 24 cas d'anomalies du tractus génito-urinaire :

hypospade, cryptorchidie, duplication urétérale, rein en fer à cheval, syndrome néphrotique, glomérulo-néphrite chronique.

- 16 cas d'anomalies musculo-squelettique : malformations du pied, hernie ombilicale, inguinale.

- 16 cas d'hémihypertrophie

- 6 cas d'aniridie

- 6 cas avec des tumeurs primitives

soit rhabdomyosarcome, neuroblastome, et leucémie myéloïde

soit avec un cancer épidermoïde du crâne, un fibrosarcome,

un rétinoblastome bilatéral, ou encore, des tumeurs bénignes à type d'ostéome ou de lipome.

- 43 cas avec un hamartome, 12 cas avec un hémangiome, 29 cas avec des naevi, et 4 cas avec des taches café au lait.

. Sur les 8 cas de tumeurs de Wilms bilatérales d'Aron, 4 présentaient des malformations congénitales : soit fente palatine, soit l'association d'une sclérose tubéreuse de Bourneville avec malformation cardiaque et fibrose du cystique.

. Miller et Fraumeni sur 440 cas de tumeur de Wilms (de janvier 1940 à juillet 1963)

- aniridie : 6 cas dont 4 avec cataracte , 1 avec glaucome et 3 avec retard mental.

- hémihypertrophie : 3 cas dont 1 de type croisé
- naevi : 4 cas, angiomes : 4 cas
- hypospades : 5 cas
- cryptorchidie : 11 cas dont 6 bilatéraux et 1 avec hypospade.

- 18 anomalies urinaires autres : 4 reins en fer à cheval, 5 duplications de l'arbre urinaire supérieur et 3 anomalies de l'urèthre.

. Lemerle lui, note un pourcentage de malformations de 13 % pour 205 cas, donc, très comparable au nôtre.

. Cassady sur 156 cas traités en 10 ans note :

- 8 cas avec une hémihypertrophie corporelle
- 2 cas avec un rein en fer à cheval
- 1 avec rein unique
- 1 avec un hépatoblastome
- 1 avec un granulome éosinophile du maxillaire
- 1 avec une anémie sphérocytaire.

. Enfin, Martin sur 22 tumeurs de Wilms étudiées, a rencontré 1 cas avec hémihypertrophie controlatérale.

De plus, il faut faire mention de deux ordres de faits qui ont été mis en évidence par des travaux tous récents puisqu'ils ont été publiés en mai 1977. Tout d'abord l'association T.W. - naevi pigmentaires, déjà spécifiée par Pendergrass (29 cas) mais qui a été étudiée plus en détail par Simon. Il s'agissait d'une petite caucasienne de 4 ans, présentant depuis 2 ou 3 mois un nombre croissant de lésions pigmentées linéaires du tronc et des extrémités sans aucun antécédent familial de naevi ou d'anomalies associées aux T.W. Ces lésions apparurent tout d'abord au niveau de la face dorsale de l'avant bras droit, puis à la partie basse de la face antérieure du thorax, et enfin à

la partie haute de la face postérieure du thorax.

La palpation mit en évidence une masse du quadrant supérieur gauche de l'abdomen sans aucune adénopathie et l'U.I.V. visualisa une masse du pôle inférieur du rein gauche avec déformation calicielle. L'anatomie pathologique montra qu'il s'agissait d'une tumeur bien différenciée sans envahissement de la capsule et des ganglions, et sans embol vasculaire.

Après traitement classique de la Tumeur de Wilms : exérèse, A.M.D. et V.C.R., on put observer une diminution de la taille et de la pigmentation des naevi sans modification après réexposition au soleil ; ceci pose donc le problème de la sécrétion par la tumeur d'A.C.T.H. (cependant, pas d'ostéoporose ni de syndrome de Cushing) ou d'une substance stimulant la mélanine.

Enfin, le lien existant entre T.W. et néphroblastomatose, soupçonné, est mis en évidence par Haddy et Kaufman.

La néphroblastomatose fut décrite par Hou et Holman en 1961, comme étant une prolifération bilatérale diffuse, néoplasique de cellules indifférenciées du blastème métanéphrotique.

Haddy étudia le cas d'un nourrisson du sexe féminin, de race blanche, présentant des anomalies à type d'hémihypertrophie gauche, macroglossie, angiome occipital, persistance du canal artériel, clitoris agrandi, splénomégalie, altération de l'émail dentaire et de gros reins. Le caryotype était normal. La biopsie du rein gauche montra un blastème rénal nodulaire.

A l'âge de 14 mois, les reins avaient encore augmenté de volume et la biopsie montra des reins nodulaires, surtout à gauche.

Un traitement à base d'Aldomet, A.M.D. et V.C.R. fut institué pendant 15 mois ; au bout de 6 semaines, l'H.T.A. avait déjà diminué, de même que la taille des reins ; un an plus tard, les reins étaient normaux à la palpation et la biopsie bilatérale pratiquement normale avec seulement la persistance de quelques

aires de tubules d'apparence primitive dans la région sous-capsulaire et de quelques zones dispersées de calcifications.

Chadarevian lui, rapporte 4 cas tous de moins de 2 ans ; 2 garçons de 13 et 22 mois, 2 filles de 13 semaines et de 10 mois, l'un d'eux présentait des anomalies semblables à celles du syndrome de Beckwith.

Au point de vue histologique, les constatations étaient identiques : masse sous capsulaire de cellules épithéliales néphrogéniques formant des tubules bien différenciés, mais immatures, et des glomérules ; après traitement, persistance de nids de cellules épithéliales et de tubules atrophiques avec souvent des calcifications au niveau de la zone sous-capsulaire, mais parenchyme sous-jacent normal.

Enfin, dans 3 cas sur 4, il y eut une hypertension artérielle à un moment de l'évolution, mais celle-ci disparut sous traitement antimitotique.

La théorie actuelle est la suivante : les nodules tumoraux rénaux bien que bénins, auraient un potentiel évolutif malin, et la néphroblastomatose serait un précurseur diffus de la T.W. En faveur, deux types d'arguments :

- tout d'abord, l'existence d'anomalies congénitales communes aux T.W. et à la néphroblastomatose : hémihypertrophie corporelle, hamartome, syndrome cytomégalique viscéral. Rein en fer à cheval, duplication urétérale, cryptorchidie, hypospadias, hypogonadisme.

Aniridie, naevi pigmentaires, retard mental, microcéphalie, retard de croissance.

Association possible à un syndrome de Beckwith.

- ensuite, l'efficacité sur la néphroblastomatose du traitement des T.W.

Dans le cas de Haddy, la chirurgie et la radiothérapie étant impossibles, seule une cure d'A.M.D. et V.C.R. pendant 15 mois fut instituée ; au bout de 12 mois, le résultat était déjà positif ; 10 mois après la fin du traitement, il n'y a toujours ni récurrence ni métastase.

Pour les 4 cas de Chadarevian, seul un subit une néphrectomie unilatérale du rein le plus envahi, avec biopsie controlatérale ; un autre une biopsie ; les deux autres n'eurent qu'une chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie rénale. La chimiothérapie associait A.M.D. et V.C.R. aux doses utilisées dans les T.W. ; dans un cas s'y ajoutait de l'Adriamycine du fait de l'absence de modifications des lésions.

Actuellement, tous ces enfants vont bien au bout de 10, 12, 23 et 44 mois.

Harper et Anderson traitèrent leur garçon de 10 mois par radiothérapie des 2 reins + A.M.D. ; 6 mois après, il n'y avait plus de masse palpable rénale.

Mankad, lui, réalisa l'exérèse du rein le plus envahi avec A.M.D., V.C.R. et radiothérapie du rein restant chez une petite fille de 1 an ; 6 mois plus tard, la masse avait disparu.

Enfin, il ne faut pas omettre de signaler l'association qui bien que rare, existe, du néphroblastome à un syndrome de Beckwith.

Wiedemann : 6 observations jusqu'à maintenant ; celles de Wilson et Orlin, de Tower et Beck, de Vidailhet et collaborateurs, de Reddy et collaborateurs, de Perlman, et enfin, un cas de notre statistique : Betend.

Ce syndrome malformatif avec viscéromégalie fut décrit pour la première fois en 1963, par Beckwith ; il s'agit d'enfants

présentant un poids de naissance élevé avec avance de l'âge osseux, développement staturo-pondéral excessif, anomalies du faciès, macroglossie et épisodes hypoglycémiques néonataux. La caractéristique de ce syndrome est la possibilité du développement ultérieur d'une tumeur de Wilms chez ces enfants, que ce soit un néphroblastome, un corticosurrénalome malin, un hépatoblastome, un gonadoblastome ou un gliome du tronc cérébral.

Dans les 4 cas de Vidailhet, tous des garçons âgés de 3 mois 1/2, 4 mois 1/2, 5 mois et 14 mois au moment du diagnostic un présenta un volumineux néphroblastome gauche avec atteinte histologique (cytomégalie) du cortex surrénalien, du parenchyme rénal à distance de la tumeur et du pancréas.

Le cas lyonnais diffère des autres du fait de la localisation bifocale du néphroblastome.

- IV - C L I N I Q U E -

IV - C L I N I Q U E

A - LES SIGNES D'APPEL

Ils sont forts variables, pour la plupart non spécifiques, ce qui explique, dans certains cas, que les parents ne s'inquiètent pas outre mesure et que le diagnostic tarde à être fait.

Il peut s'agir d'épisodes passagers de troubles digestifs à type de diarrhée ou de constipation, de température ou de douleurs abdominales, d'une altération de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement. Par contre, l'hématurie, l'hypertension artérielle ou mieux encore la découverte d'une masse abdominale sont beaucoup plus évocatrices de T.W.

Tous ces signes sont également retrouvés dans nos observations.

D'après les différentes études envisagées, que ce soient Lemerle, Aron, Perez ou Oslén, on peut classer les signes d'appel par ordre de fréquence décroissante, et ceci se confirme dans nos statistiques :

- masse abdominale palpable : 90 à 95 % des cas
- altération de l'état général ou syndrome infectieux : 55 %
- douleurs abdominales : 40 %
- hématurie : 15 à 25 %

a) la masse abdominale

Ce peut être une découverte fortuite par la mère ou les personnes s'occupant de l'enfant, alors qu'aucun symptôme ne la faisait soupçonner.

Elle peut être également découverte par le médecin lors d'un examen systématique à l'occasion d'une rhinopharyngite

banale ou chez un enfant qu'on lui amène parce que depuis quelques temps il est "grognon" comme dit la mère.

Cette tumeur souvent très volumineuse ne doit pas être oonfondue avec une grosse rate ou une hépatomégalie bien que le contact lombaire ne soit pas toujours retrouvé. Elle est indolore, très fragile, d'où la nécessité d'une palpation douce et discrète ; ce qui la caractérise est son augmentation rapide de volume d'un jour à l'autre.

Dans nos observations, on l'a retrouvée dans 76,31 % des cas ; elle était présente chez 58 enfants sur 76 et, asymptomatique, de découverte fortuite, chez 14 d'entre eux soit 24,13 %.

Il s'agit donc là du signe révélateur le plus courant. Aron le retrouve dans 95 % des cas ; Lemerle 94 % ; Perez 90 % ; White dans 70 % des tumeurs de Wilms unilatérales et 78 % des bilatérales.

Dans les 7 cas de tumeurs de Wilms bilatérales décrits par Leen, 6 présentaient une masse abdominale à l'examen.

b) les signes généraux

Que ce soit une altération de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement, pâleur, température au long cours traduisant une évolution certainement avancée, ou des troubles digestifs à type de vomissements, de diarrhée ou de constipation, ces signes sont les plus fréquemment rencontrés après la masse, associés ou non à celle-ci.

Dans nos observations, ils étaient présents dans 44,73 % des cas, soit chez 34 enfants sur 76, dont les deux ayant une tumeur de Wilms bilatérale.

Pour Lemerle dans 58 % des cas ; Aron 52 % et

Perez, 20 à 30 %.

Dans les 7 cas de tumeurs de Wilms bilatérales de Leen, un garçon de 3 ans présentait un malaise général depuis deux semaines et un autre petit garçon de 4 ans, des épisodes de température depuis une date non précisée au moment où le diagnostic fut établi.

c) la douleur abdominale

Plus difficile à affirmer avec certitude et à évaluer chez le jeune enfant, les auteurs semblent d'accord pour la placer au troisième rang.

Nous l'avons retrouvée dans 20 cas sur 76, soit 26,31 %.

Lemerle évalue sa fréquence à 39 % des cas ; White à 34 % en cas de tumeur unilatérale et 44 % en cas de tumeur bilatérale ; Oslen dit que dans son cas de tumeur de Wilms chez un adulte, une douleur du flanc droit avait été la première manifestation précédant l'apparition d'une hématurie totale intermittente qui, elle, avait poussé le sujet à consulter.

d) l'hématurie

Ce serait le signe le plus évocateur de l'atteinte rénale, mais malheureusement, il manque souvent, contrairement au néphroépithéliome de l'adulte où l'hématurie est présente 8 fois sur 10.

Dans notre étude, nous l'avons retrouvé dans 15,78 % des cas, soit chez 12 enfants sur 76.

Pour Lemerle, il serait présent dans 24 % des cas, White dans 20 % des cas, et Aron 12 % des cas de tumeur de Wilms unilatérale mais 33 % en cas de tumeur bilatérale. Il s'agit d'une hématurie totale, spontanée, isolée, c'est à dire sans cystite ni autre signe d'atteinte urinaire, d'abondance

minime ou au contraire majeure avec anémie aigue.

e) les troubles digestifs

Nous les avons retrouvés chez 6 enfants sur 76, soit 7,89 % des cas ; il s'agissait essentiellement de diarrhée, de vomissements, ou encore de pesanteur épigastrique avec météorisme abdominal.

Pour ce qui est des statistiques des différents auteurs, les troubles digestifs ont été inclus dans les signes généraux.

f) le tableau abdominal aigu

Ouvrant la scène, il est assez rare.

Pour Lemerle, à type de syndrome occlusif ou appendiculaire, il est présent dans 12 % des cas.

Dans notre étude, il s'agissait d'un syndrome abdominal aigu post-traumatique à type de douleurs abdominales ayant succédé à une chute ; présent chez 4 enfants sur 76, soit dans 5,26 % des cas.

g) l'hypertension artérielle

Elle a été décrite pour la première fois chez des enfants ayant une tumeur de Wilms par Marsden et Steward. Ceux-ci ont noté chez 10 enfants sur 36, ce qui représente un pourcentage de 28 %, une élévation de la systolique et de la diastolique.

Dans notre étude, elle est présente dans un seul cas ; il s'agissait d'une tumeur de Wilms unilatérale.

White, dans les 65 cas de tumeurs de Wilms suivis au Johns Hopkins Hospital de 1953 à 1975, a noté une hypertension artérielle dans 20 % des tumeurs de Wilms unilatérales et 78 % (7 cas sur 9) des tumeurs de Wilms bilatérales.

Ceci explique que la prise de tension artérielle soit devenue un geste systématique dans l'examen de tout sujet suspect d'être porteur d'une tumeur de Wilms.

Quant à sa pathogénie, on n'a pas encore vraiment fait la part entre ce qui revient à des facteurs mécaniques et à des facteurs humoraux. Les deux interviennent sans doute avec, peut-être, une légère prévalence pour les premiers.

B- LES EXAMENS

Devant tout enfant présentant un ou plusieurs de ces signes d'appel, un examen clinique s'impose ; il devra être complété par une exploration radiologique et si le diagnostic de tumeur de Wilms est alors probable ou certain, le bilan d'extension sera mis en route.

a) Examen clinique

Il a pour but de rechercher la tumeur qui est toujours présente lorsqu'on la recherche, qu'elle soit suspectée par le médecin du fait de la symptomatologie ou déjà découverte par les parents.

Ainsi, dans notre étude, ce fut une découverte d'examen systématique dans 14 cas.

Quoiqu'il en soit, la palpation doit être extrêmement douce et prudente du fait de la très grande fragilité du tissu tumoral et de l'importance de la vascularisation. Il faut toujours craindre la possibilité d'une rupture ou la mobilisation d'un embol néoplasique, deux éventualités catastrophiques.

Il s'agit d'une masse de l'hypochondre ou du flanc donnant classiquement le contact lombaire, bien que celui-ci puisse manquer et, à la palpation bimanuelle, en l'absence d'adhérences, le ballotement rénal. Cependant, il ne faudra pas

confondre avec une splénomégalie ou une hépatomégalie.

De même, il faudra éliminer un gros rein polykystique du fait de sa bilatéralité constante, une banale ptose, un kyste solitaire, ce qui est plus difficile, ou une tumeur rétropéritonéale.

Dans un second temps, on notera la tension artérielle.

Enfin, on recherchera l'existence d'éventuelles malformations associées pouvant intéresser l'appareil génito-urinaire, musculo-squelettique, oculaire, ou encore, des antécédents familiaux de malignité (puisque'ils seraient présents d'après White dans 67 % des tumeurs de Wilms bilatérales et 17 % des unilatérales).

b) Examens de laboratoire

Ils n'aident pas beaucoup le diagnostic, et n'ont donc pas été systématiques dans nos observations.

Ils sont de deux ordres : urinaires et sanguins

1) examens urinaires

- compte d'Addis afin de rechercher une hématurie microscopique (supérieure à 1000 hématies par minute) qui, si elle a de la valeur, est rare cependant.

- dosage de l'albuminurie, toujours normale s'il n'y a pas d'hématurie ,

- dosage de l'urée

- recherche des catécholamines urinaires avec dosage de l'acide vanillymandélique (V.M.A.) et homovanillique (H.V.A.) afin d'éliminer un éventuel neuroblastome.

2) examens sanguins

- la numération-formule qui sera d'ailleurs d'un grand intérêt pour mettre ultérieurement le traitement en route ; elle montre souvent une anémie et une hyperleucocytose.

Cependant, il ne faut pas oublier l'association

polyglobulie - néphroblastome que Lemerle a rencontré dans 1 % des cas. Aucun cas dans notre étude.

Cette forme polyglobulique exposant aux complications thrombo-emboliques post-opératoires.

- enfin, on pourra rechercher non seulement dans le sang mais aussi dans les urines, la présence d'une mucine extracellulaire.

En effet, Powers a décrit 3 cas de tumeurs de Wilms avec présence dans le sang périphérique, les urines, la moelle osseuse et les extraits tumoraux d'un complexe protéopolysaccharidique anormal, azurophile, mis en évidence par l'adjonction d'acide. Cette mucine sécrétée par la tumeur, présente à tous les stades évolutifs à un taux variable selon l'activité tumorale et proportionnelle à celle-ci, est absente chez les sujets normaux, les enfants sans tumeur ou ayant un neuroblastome, un rhabdomyosarcome ou un sarcome ostéogénique. Quoique encore peu utilisé, il s'agit peut-être d'un moyen de diagnostic qui deviendra systématique dans les années à venir.

c) Examens radiologiques

Ce sont les plus importants car ils permettent le plus souvent d'affirmer le diagnostic.

1) l'abdomen sans préparation

Il doit être fait en position couchée ; il visualise la masse tumorale sous la forme d'une opacité dans 93 % des cas, c'est à dire chez 41 enfants sur 49 pour Perez, chez 65 enfants sur 81 pour Aron. Il est quelquefois difficile de différencier cette opacité de celle du rein en cas de tumeur de petite taille, et de celle du foie en cas de localisation à droite. En tous les cas, la présence de calcifications typiquement

en bulbe d'oignon est assez rare : 1 cas dans notre étude, soit 0,56 %, 13,6 % c'est à dire 6 enfants sur 49 pour Perez, et 4 enfants sur 81 pour Aron, mais elle permet toutefois d'éliminer le neuroblastome.

2) l'urographie intra-veineuse

Systématique si le taux d'urée le permet, constitue l'examen essentiel en montrant qu'il s'agit d'une tumeur rétro-péritonéale développée en plein parenchyme rénal.

Dans nos observations, elle fut réalisée chez 69 enfants sur 76, les enfants opérés d'urgence pour syndrome abdominal aigu n'en ayant pas eu bien entendu, montrant :

- une modification du tractus caractéristique avec étirement
 , etc... chez 60 enfants,
- un rein augmenté de volume chez 3 enfants
- une absence de visualisation du rein chez 3 enfants
- calcifications : 1 cas

Quant aux études des différents auteurs, pour la première fois depuis que le diagnostic de tumeur du rein a été envisagé, son siège précis est révélé dans 82 % des cas pour Lemerle : dans 29 % des cas il s'agit d'une tumeur massive, dans 28 % des cas du pôle supérieur et dans 25 % des cas, du pôle inférieur.

De plus, elle permet de savoir s'il s'agit d'une tumeur de Wilms bilatérale et, le cas échéant, donne des renseignements sur l'état fonctionnel du rein contro-latéral : deux points importants pour la conduite à tenir ultérieure et l'évaluation du pronostic.

Enfin, elle pourra mettre en évidence des anomalies congénitales de l'arbre urinaire : duplication urétérale, rein en fer à cheval, qui renforceraient encore la suspicion diagnostique du fait de la fréquence de cette association.

Les images radiologiques sont de deux types :

- le plus souvent on observe une modification des cavités et des voies excrétrices :

. ce peut être une distorsion calicielle, dans 91 % des cas, c'est à dire chez 40 enfants sur 49 pour Perez, les calices étant déformés, disloqués, étirés ou, au contraire, dilatés par la tumeur qu'ils semblent mouler, plus rarement amputés : amputation franche, partielle ou totale, d'un ou plusieurs calices.

. ce peut être encore un déplacement de l'uretère dans 22,6 % des cas, c'est à dire chez 10 enfants sur 49, toujours d'après Perez, l'uretère étant déplacé vers la ligne médiane.

- la seconde éventualité, plus rare que la précédente : 18 % des cas pour Lemerle, 11 % des cas pour Perez, est représentée par l'absence d'opacification du rein tumoral, ce que l'on appelle le "rein muet" ; il faudra refaire l'U.I.V. avec de plus fortes doses de produit de contraste et en prenant des clichés tardifs car il s'agit généralement d'une tumeur volumineuse à l'origine d'une compression importante des voies rénales ; c'est ce cas qui constitue la meilleure indication du troisième examen.

3) l'artériographie rénale

Il s'agit en effet d'un examen que l'on ne doit pratiquer qu'en cas de nécessité diagnostique absolue, car il n'est pas sans danger chez le petit enfant du fait des risques de thrombose ; il sera réalisé soit par aortographie globale, soit par artériographie sélective ; il montrera une hypervascularisation rénale anormale, anarchique avec des vaisseaux irréguliers, dessinant le plus souvent la tumeur sous forme d'un chevelu serré et homogène sur toute sa surface ou limité à son pourtour.

Dans nos observations, elle fut pratiquée chez 7 enfants montrant chaque fois une masse rénale volumineuse avec trois fois une hypervascularisation anarchique et encorbellement de la tumeur par des néovaisseaux.

4) la cavographie

Assure la détection d'embols néoplasiques endoveineux dont la présence exigera une technique opératoire la plus douce possible car ces caillots sont friables, exposant aux risques d'embolie massive rapidement mortelle ou minime, mais multiple et métastatique. De plus, elle guide le chirurgien en lui indiquant non seulement la localisation des thrombi néoplasiques, mais leur type et donc le geste thérapeutique à réaliser. En effet il existe 2 variétés de thrombi qui, chacune, demande une technique opératoire différente.

La première constitue un battant de cloche attaché à la tumeur et flottant dans la veine sans adhérer à la paroi vasculaire ; il faudra l'enlever en respectant le vaisseau.

La seconde se caractérise par des bourgeons cancéreux intra-veineux ayant envahi la paroi vasculaire sur une grande surface voire toute sa circonférence, ce qui nécessitera l'amputation du segment veineux.

Nous ne l'avons faite que deux fois, elle montrait d'ailleurs une veine cave de calibre rétréci, mais sans embol néoplasique.

5) l'échotomographie du rein

Elle permet de préciser la localisation rénale de la tumeur et de différencier une masse tumorale solide d'une masse kystique, donc, essentiellement une tumeur de Wilms du kyste multiloculaire du rein ou, mieux encore, du kyste solitaire. Nous ne l'avons pas pratiquée chez nos enfants qui sont des cas

un peu anciens mais, elle devrait être plus fréquente, car sans danger.

C - LE BILAN D'EXTENSION

Essentiel, il constitue le dernier temps pré-opératoire de toute démarche thérapeutique devant une tumeur maligne qu'elle ait été individualisée ou non comme un néphroblastome. Son but est de rechercher d'éventuelles métastases, bien qu'elles soient plus rares d'emblée que secondairement : nous en avons retrouvées chez 5 enfants, soit 6,57 %, tous décédés d'ailleurs assez rapidement en 5 à 8 mois; seul un évolua pendant 20 mois.

Martin et Rickham, eux, en ont trouvé chez 3 enfants sur 8.

En effet, le plus souvent, elles surviennent au cours des deux premières années suivant la néphrectomie : dans 91 % des cas d'après Lemerle, dans 5 cas sur 8 d'après Martin.

Leur siège est variable, mais les organes touchés habituellement sont les poumons, les ganglions régionaux et le cerveau les os et la moelle osseuse étant des sites plus inhabituels.

Dans notre étude sur les 5 cas,

- 4 en présentaient au niveau des poumons, dont 1 avec également atteinte hépatique et osseuse, soit 5,26 %
- 2 au niveau du foie, soit 2,63 %
- 1 au niveau des os, soit 1,31 %.

Pour Lemerle, sur 143 cas de tumeur de Wilms avec métastase, 114 intéressaient les poumons, 47 l'abdomen sauf le foie, 27 le foie uniquement, 18 les os.

Sur les 8 cas de Martin, on en retrouve 4 au niveau des poumons, 2 au niveau des poumons et du foie, et 2 au niveau du foie seulement.

Enfin, pour les 37 cas de Aron, 29 intéressaient les

poumons, 5 l'abdomen, 1 le foie, 1 les ganglions périphériques, et 1 les os.

Pour ce qui est de la moelle osseuse ou des glandes sécrétrices, Movassaghi nous décrit le cas d'une enfant de 3 ans 1/2 qui après néphrectomie pour tumeur de Wilms a progressivement présenté un envahissement des amygdales, des parotides, du pancréas et de la moelle osseuse, le myélogramme ayant montré une moelle hypercellulaire avec des éléments normaux pratiquement entièrement remplacés par des cellules tumorales. Donc cette éventualité, quoique rare, existe.

Les examens demandés seront :

1) une radiographie des poumons éliminant les métastases ou montrant des images rondes uniques ou multiples en lâcher de ballons, éventuellement un épanchement ou une atélectasie. Avec tomographies complémentaires, en cas d'images suspectes et si un diagnostic topographique est nécessaire.

2) un grill costal qui, en cas de métastases montrera des images ostéolytiques, mais cette localisation est rare, et, si l'on suspecte des métastases osseuses, les données de la scintigraphie osseuse sont meilleures.

3) la scintigraphie hépatique, réalisée seulement en cas d'hépatomégalie à l'examen clinique, pourra visualiser des lacunes.

4) une lymphographie qui, si elle montre un envahissement ganglionnaire, guidera la chirurgie et la radiothérapie ultérieures, mais cet examen est rarement fait dans le cadre des tumeurs de Wilms, parce que les ganglions sont rarement envahis cliniquement.

5) enfin, un myélogramme qui lèvera le doute, s'il existe

encore, entre tumeur de Wilms et neuroblastome du fait de la morphologie tout à fait différente des cellules. Son envahissement est d'ailleurs très rare dans le Wilms.

Avant d'envisager le traitement, nous allons dire quelques mots du stade anatomique et du type histologique de la tumeur primitive, deux facteurs révélés par l'anatomie pathologique.

- V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

V - A N A T O M I E P A T H O L O G I Q U E

a) Le stade anatomique

Il est défini par l'extension tumorale locale et à distance. La classification du National Wilms'Tumor study en distingue cinq :

- . stade I : tumeur limitée au rein avec exérèse complète capsule intacte
- . stade II : extension au delà du rein. Capsule franchie mais exérèse complète.
- . stade III : tumeur étendue au delà du rein mais limitée à l'abdomen (foie exclu), biopsée, rompue, inopérable ou non totalement enlevée
- . stade IV : métastases hémotogènes
- . stade V : envahissement rénal bilatéral initial ou secondaire.

Comme nous le verrons plus tard, il s'agit d'un important facteur de pronostic au même titre que le type histologique.

Dans nos observations, nous avons trouvé :

Stade I : 13 cas, soit 17,10 %

Stade II : 35 cas, soit 46,05 %

Stade III : 20 cas , soit 26,31 %

Stade IV : 5 cas , soit 6,57 %

Stade V : 2 cas, soit 2,63 %

inconnu : 1 cas, soit 1,31 %

Sur ces 76 cas opérés, il y eut 15 ruptures per-opératoires, soit dans 19,73 % des cas, dont l'une est double.

Sur les 15 enfants ayant présenté cette rupture, seuls 3 (20 %) sont encore en vie au bout de 9,7 et 3 ans de recul.

b) Le type histologique

Dans nos observations, nous n'en avons pas fait l'étude approfondie car, trop spécialisée, de plus, les coupes n'ont pas été revues. En tous les cas, tous étaient des néphroblastomes.

Actuellement, il est encore difficile de faire un pronostic sur l'histologie.

Jereb distingue trois types histologiques :

- . Type I : tumeur très différenciée
- . Type II : tumeur modérément différenciée
- . Type III : tumeur peu différenciée

Lemerle, lui, nous donne les différentes possibilités de différenciation :

. épithéliale : tubulaire et/ou glomérulaire et/ou microkystique et/ou papillaire

. mésenchymateuse : musculaire striée

Lawler, enfin, dans son étude histologique de 67 cas au Royal Manchester Children' Hospital de Janvier 1954 à Janvier 1969, nous définit clairement ces différentes structures histologiques et rajoute 2 éventualités à la classification de Lemerle : les nids cellulaires et les cellules géantes.

Ainsi,

. la structure tubulaire correspond à un espace complètement limité par des cellules malignes disposées d'une manière régulière et radiaire en une ou plusieurs couches.

Selon la proportion de tubules, on distinguera :

le groupe +++ : grand nombre de tubules et presque toutes les cellules tumorales entrent dans la constitution de tubules.

le groupe ++ : tubules mais aires sans tubules

le groupe + : tubules mais peu nombreux

le groupe 0 : pas de tubules

. la structure glomérulaire se caractérise par une masse de cellules tumorales en bouquet entourée d'une capsule de cellules malignes

. la structure musculaire : muscle lisse ou strié, pose peu de problèmes.

. les nids cellulaires sont de petits nids de cellules blastémiques dans un mésenchyme lâche.

. et enfin, la présence de cellules géantes avec des nucléoles saillants.

Que ce soit Jereb, Lemerle, Lawler ou d'autres, tous sont d'accord pour dire que les tumeurs très différenciées surtout dans le sens épithélial sont les plus favorables et, ce qui l'emporte, est la différenciation tubulaire.

Sur nos 76 cas, 25 soit 32,89 % eurent un prélèvement ganglionnaire du fait d'un aspect suspect : l'envahissement fut retrouvé dans 9 cas, soit 36 % dont 2 seulement sont encore en vie.

Pour ce qui est des métastases, au moment du diagnostic ou à l'intervention, comme nous l'avons dit précédemment, ce ne fut le cas que de 5 enfants, soit 6,57 % tous décédés actuellement

Sur les 28 tumeurs ayant eu soit du cobalt, soit des rayons X en pré-opératoire, 16 (57,14 %) présentèrent des modifications radiothérapiques à type de :

nécrose ; 9 cas (56,25 %) dont 7 en vie

sclérose : 6 cas (37,5 %) dont 4 en vie

hémorragie : 6 cas (37,5 %) dont 5 en vie

adhérences : 3 cas (18,75 %) tous décédés

fibrose : 2 cas (12,5 %) vivants

type de modification non spécifié : 1 cas vivant

Des embols vasculaires furent retrouvés dans 7 cas (9,21 %), dont 3 en vie actuellement.

Enfin, on note une extension de la tumeur chez
8 enfants (10,52 %) dont 4 moururent :
3 au niveau de la graisse périrénale
3 au niveau du diaphragme
1 au niveau du colon
1 au niveau de la vessie
1 au niveau de la surrénale
2 présentaient une ascite

- VI - T R A I T E M E N T -

VI - LE TRAITEMENT

Le grand intérêt du traitement réside dans la nette augmentation du pourcentage de guérison depuis que la chimiothérapie et la radiothérapie ont été associées à la néphrectomie ; de 20 à 40 %, il est passé à 60 % (55 % pour Lemerle dans son étude portant sur 205 cas) et même plus comme nous le dit Perez et comme le confirme Ehrlich (60 à 80 %), D'Angio (86 %). On parle de guérison au bout de deux ans de survie sans récidence ou de cinq ans de survie après la néphrectomie.

Cependant, même avec cette triple association, les résultats sont plus ou moins bons selon les modalités thérapeutiques.

Ce chapitre aura donc pour but tout d'abord de décrire les 3 volets de ce traitement, ensuite d'envisager grâce aux résultats des études actuelles, le meilleur moyen d'en tirer parti et peut-être d'établir quelques protocoles thérapeutiques mais un peu différents selon les cas envisagés.

En effet, il faudrait, et c'est le but de tous ceux qui font des travaux sur la T.W., pouvoir dire d'emblée en voyant un sujet porteur de cette tumeur : il appartient à tel groupe, donc, les 3 modes de traitement doivent être utilisés selon telles normes pour que les résultats soient les meilleurs.

I - LES METHODES

Elles associent donc à la néphrectomie et à la radiothérapie, la chimiothérapie qui, depuis son introduction dans le protocole thérapeutique des tumeurs de Wilms c'est à dire depuis 1958, a encore amélioré les résultats. Cependant, un progrès reste à faire.

a) La néphrectomie

Il s'agit du temps essentiel du traitement ; sa technique est maintenant bien codifiée.

La voie d'abord est transabdominale ou même abdomino-thoracique en cas de tumeur du pôle supérieur ou de l'exérèse concomittente d'une métastase pulmonaire homolatérale. Cette voie a comme intérêt de permettre :

- la ligature précoce du pédicule rénal afin d'éviter la mobilisation d'un thrombus néoplasique et la dissémination de cellules tumorales par voie hématogène lors des manipulations opératoires ultérieures,
- la résection de l'uretère le plus bas possible,
- l'exploration du rein contro-latéral du fait de l'existence de T.W. bilatérales dans 2 à 10 % des cas, de même que celle de tous les viscères : essentiellement le foie et les ganglions para-aortiques,
- l'exérèse de tumeur volumineuse sans risque de rupture ; il ne faut pas oublier, comme nous l'avons dit auparavant, qu'il s'agit d'une tumeur très fragile, constituée d'un tissu extrêmement friable et que toute rupture assombrit le pronostic. Il faudra donc la manipuler avec précaution. En effet, comme le prouve Lemerle, les métastases sont beaucoup plus fréquentes en cas de rupture per-opératoire ; ainsi, sur 23 cas de tumeurs rompues, 17 en ont présentées: 11 au niveau des poumons, 2 au niveau de la cavité abdominale, 1 au niveau du foie, alors que sur 114 tumeurs non rompues : 53 en ont présenté dont 34 au niveau des poumons, 5 de la cavité abdominale, et 5 du foie. De même, cet auteur nous dit que le pourcentage de survie à 2 ans est de 26 % en cas de rupture contre 55 % en l'absence de rupture ; à 5 ans, il est de 30 % contre 60 %.

C'est pour celà qu'actuellement on réalise une injection d'A.M.D. per-opératoire ou même une radiothérapie pré-opératoire afin de diminuer le nombre des ruptures. Ainsi, sur 137 T.W. dont 73 ont reçu 2.000 rads pré-opératoires en 15 jours au niveau de la tumeur et des corps vertébraux en un champ antérieur et postérieur et 2.000 à 3.000 rads selon les stades en post-opératoire alors que 64 n'ont eu qu'une irradiation post-opératoire, Lemerle nous dit que seulement 3 sur 73 du premier groupe contre 20 sur 64 du second groupe ont eu une rupture per-opératoire ; ceci prouve donc le grand intérêt de la radiothérapie pré-opératoire ; il en est de même pour l'A.M.D. per-opératoire. Il s'agit de deux méthodes d'avenir pour la prévention de la rupture tumorale per-opératoire.

Si la cavographie pré-opératoire a mis en évidence un envahissement veineux, il faudra pratiquer une ablation des thrombi avec possibilité de ligature de la veine cave inférieure en aval des veines rénales.

En cas d'exérèse incomplète, il faudra laisser des clips métalliques afin de faciliter la radiothérapie post-opératoire.

La néphrectomie ne s'accompagne en général pas de curage ganglionnaire, l'envahissement à ce niveau étant peu fréquent.

La néphrectomie, actuellement, ne présente plus beaucoup de risques vitaux, la mortalité opératoire n'étant que de 1,3 % d'après Aron ; il n'en reste pas moins qu'il s'agit d'une intervention souvent longue et difficile.

Nous n'avons eu aucune mortalité opératoire.

b) La radiothérapie

Elle fut associée secondairement à la néphrectomie et fit ainsi passer le pourcentage de survie de 16 à 47,3 %. La plupart des tumeurs de Wilms sont très radio-sensibles ; cependant, cette sensibilité varie selon le type histologique de la tumeur.

L'irradiation peut être commencée

. avant la néphrectomie, associée ou non à la chimiothérapie, en cas de tumeur très volumineuse, inopérable ou de mauvais état général.

De même, les travaux de Lemerle l'ont prouvé, elle permet de diminuer d'une manière considérable le pourcentage de rupture tumorale et tend à devenir systématique chez tous les sujets de plus d'un an n'ayant pas un stade I.

. après la néphrectomie, dès le premier ou le deuxième jour pour certains auteurs, afin de détruire d'éventuels reliquats tumoraux après une rupture per-opératoire, une exérèse incomplète ou, systématiquement après une intervention en règle, qu'il y ait eu ou non une irradiation préalable.

Elle se fait par champs opposés, antérieur et postérieur au niveau de la fosse rénale, c'est à dire de l'espace inclus entre le bord inférieur du foie ou le diaphragme en haut, la crête iliaque en bas, les corps vertébraux en dedans et les flancs en dehors. Actuellement, on est d'accord pour que le champ d'irradiation intéresse la colonne vertébrale sur toute sa largeur afin de diminuer l'importance des troubles de croissance séquellaires ultérieurs.

Par contre, les crêtes iliaques seront protégées ; de même, le foie est toujours éliminé du champ d'irradiation ou tout au moins protégé par un cache en plomb car on connaît les effets potentialisateurs de la radiothérapie sur l'A.M.D. au niveau de cet organe.

L'irradiation fut d'abord pratiquée au moyen de rayons X, par la méthode dite conventionnelle. Celle-ci est abandonnée actuellement au profit des radiations de haute énergie. Il s'agit toujours de Cobalt 60.

Quant aux doses, elles varient selon l'âge du sujet. D'Angio les systématise ainsi :

- jusqu'à 18 mois : 1.800 - 2.400 rads
- 19 - 30 mois : 2.400 - 3.000 rads
- 31 - 40 mois : 3.000 - 4.000 rads
- + 40 mois : 3.500 - 4.000 rads

avec une dose hebdomadaire de 750 à 1200 rads à raison de 150 à 175 rads par jour en moyenne, ou 250 rads 3 fois par semaine.

Quoique très efficace, cette méthode, comme nous le verrons plus tard, n'est pas dénuée de danger pour l'enfant.

c) La chimiothérapie

C'est la dernière méthode à avoir été introduite dans le traitement des tumeurs de Wilms en association avec la néphrectomie et la radiothérapie, ce qui fit passer le pourcentage de survie à 60 et même 80 %.

Les trois drogues les plus efficaces et actuellement utilisées préférentiellement sont :

- l'Actinomycine D

Ce fut Waksman et Woodruff qui en 1940 isolèrent un antibiotique : l'actinomycine du streptomyces antibioticus mais, trop toxique pour être utilisé dans les infections, il fut abandonné.

Hackman fut le premier à démontrer les effets antitumoraux de l'Actinomycine C et ce fut Farber qui introduisit en 1956 l'A.M.D. dans le traitement des tumeurs de Wilms.

- la Vincristine ou Oncovin

Alcaloïde dérivé de la pervenche, de spectre d'action plus large que celui de l'A.M.D. puisque active sur les lymphomes leucémiques, non leucémiques, les tumeurs de Wilms mais également les autres tumeurs solides de l'enfant. Ce fut Sutow qui l'introduisit en 1962.

En fait, comme l'a montré Vietti, elle agit surtout sur les métastases : ainsi sur 22 cas de T.W. avec métastases traitées par V.C.R. + radiothérapie, le pourcentage de survie sans récidence 2 ans ou plus après le traitement a été de 45 %, c'est à dire 10 sur 45. De plus, administrée en pré-opératoire, elle permet une diminution notable de la taille des lésions primaires. Cependant, elle doit être utilisée en I.V. stricte du fait des escharres qu'elle entraîne au point d'injection.

- enfin l'Adriamycine, dernière en date

Il s'agit d'un antibiotique isolé du streptomyces paucetius, du groupe des anthracyclines, différant de la Daunomycine qui est inactive sur les Tumeurs de Wilms par une hydroxylation en C14.

Ce fut Wollner qui le premier montra les effets de l'Adriamycine sur les métastases de T.W. non modifiées par un traitement antérieur avec A.M.D., V.C.R. ou les deux associés.

Cependant, cette drogue est à l'origine d'une cardiotoxicité surtout lorsqu'elle est associée à une radiothérapie thoracique, pour métastases pulmonaires, et ceci ne peut être sous-estimé puisqu'elle se manifeste chez 30 % des sujets ayant reçu une dose totale supérieure à 550 mg par m² avec possibilité même d'évolution mortelle.

Ces drogues peuvent être utilisées :

. en pré-opératoire, afin de diminuer le volume de la

tumeur primitive ou des métastases et donc en remplacement de la radiothérapie.

. en per-opératoire, et ceci de manière systématique maintenant, chaque fois que le diagnostic de tumeur de Wilms est établi : injection de 5 doses d'A.M.D. le plus souvent.

. en post-opératoire, afin de détruire les cellules tumorales primitives et secondaires, ou, tout au moins ce qu'il en reste après la chirurgie et la radiothérapie.

La néphrectomie ayant été réalisée avec injection per opératoire de V.C.R. ou, le plus souvent d'A.M.D., on débutera dans les jours suivants la première cure de chimiothérapie, suivie de cures d'entretien tous les trois mois jusqu'au 15ème mois, donc au 3e, 6e, 9e, 12e et 15e mois après l'intervention, ce qui fera un total de 7 cures en moyenne.

L'utilité de ces cures d'entretien est maintenant certaine. Ainsi d'Angio sur une étude de 45 cas dont 23 avec une seule cure post-opératoire et 22 avec 6 cures post-opératoires, note que le pourcentage de survie sans récurrence est de 48 % dans le premier groupe (11/23) contre 86 % (19/22) dans le second.

Si l'agent utilisé est l'A.M.D., on fera des cures de 5 jours avec une dose quotidienne de 15 µg/kg, S'il s'agit de la V.C.R., les modalités seront un peu différentes : cures de 4 injections selon Perez, de 2 injections seulement selon Sutow, à raison de une par semaine ou une tous les 4 jours selon les cas, avec une dose de 1,5 à 2 mg par m² et par injection.

Quant à l'association Actinomycine + Oncovin, elle était surtout réservée aux métastases puisqu'elle augmente notamment le pourcentage de survie dans ce cas ; celui-ci selon Sutow passant de pratiquement 40 % avec une seule drogue à 60 % en cas d'association.

Cependant d'Angio vient de montrer que cette association est

aussi très efficace en cas de T.W. non métastatique. En effet, sur 359 T.W. dont 41 seulement avec métastase, le pourcentage de survie de 2 ans sans récurrence est de :

57 % avec l'A.M.D. seule

55 % avec la V.C.R. seule

et 81 % avec l'A.M.D. + V.C.R.

2. - TRAITEMENT ET RESULTATS DE NOTRE STATISTIQUE

Nos malades ont été traités de façon un peu différente au cours des années.

De 1964 à 1967 environ, ils ont reçu dans la mesure du possible de l'Actinomycine per-opératoire (quand nous en avions) et une irradiation qui a été d'abord faite en rayons X 200 kv, puis au cobalt.

De 1967 à 1970, nous avons associé à l'Actinomycine D per-opératoire et à l'irradiation au cobalt, des cures systématiques d'entretien, à l'Actinomycine D tous les 3 mois, 75 ~~µg~~ µg/kg de poids, 5 à 7 cures suivant les cas.

Enfin, depuis 1970, nous participons à l'essai de la Société d'Oncologie Pédiatrique.

De janvier 1970 à octobre 1974, les malades étaient tirés au sort et recevaient après la chirurgie, l'Actinomycine et l'irradiation, soit rien du tout, soit des cures systématiques d'Actinomycine D.

D'octobre 1974 à décembre 1974, ils reçoivent tous des cures d'Oncovin et d'Actinomycine D pendant 15 mois, avec une radiothérapie pré-opératoire systématique.

Il est bien entendu que les enfants de moins de 1 an dont le pronostic est excellent et dont l'irradiation risque d'entraîner des séquelles importantes, depuis 1970 ne reçoivent que de l'Actinomycine D per-opératoire.

D'autre part, les enfants présentant soit un stade V soit des métastases d'emblée, furent traités d'abord par radiothérapie et chimiothérapie et reçurent d'autres anti-mitotiques.

Au total, si l'on considère que le traitement de la tumeur de Wilms comporte l'association chirurgie - radiothérapie - chimiothérapie, nos malades ont reçu :

A - L'Actinomycine D per opératoire

64 malades sur 76 ont reçu de l'Actinomycine D.
8 malades opérés en dehors de Lyon et 4 malades avec métastases d'emblée n'en ont pas reçu.

41/43 malades en vie ont reçu l'Actinomycine
contre 23/33 malades décédés

B - L'association radiothérapie et Actinomycine D

36/43 malades en vie ont reçu l'association
radiothérapie + Actinomycine. 6 enfants ayant moins de 1 an n'ont pas été irradiés.

23/33 malades décédés avaient reçu cette association.

a) l'irradiation a été pratiquée
avant l'intervention dans 28 cas

. en rayons X de 1.000 à 2.000 r dans 9 cas, dont
3 sont en vie et 6 sont décédés.

2 malades ont reçu moins de 1.000 r . Il sont décédés.

. par le cobalt dans 17 cas

Dans 12 cas, le malade a reçu de 1.200 à 2.000 rads ;
4 malades sont décédés.

Dans 5 cas, la dose reçue a été de moins de 1.000 rads ;
3 malades sont décédés.

b) l'irradiation a été pratiquée seulement dans la période post-opératoire dans 34 cas

. par les rayons X

1 malade a reçu moins de 3.000 r ; il est décédé.

8 malades ont reçu de 3 à 4.000 r ; 2 sont morts.

3 malades ont reçu plus de 4.000 r ; 2 sont morts.

. par le cobalt

23 malades ont reçu 3 à 4.000 rads ; 7 sont décédés.

5 malades ont reçu moins de 3.000 rads, soit en raison de leur âge, soit en raison de malformation (rein en fer à cheval) ou de métastases d'emblée ; 3 sont décédés, 2 vont bien.

c) l'irradiation a été pratiquée avant et après l'intervention dans 27 cas.

13 malades sont en vie, dont 11 avaient reçu de 3.000 à 4.500 rads ; chez les 2 autres malades, l'irradiation a dû être interrompue pour troubles intestinaux.

14 malades sont décédés ; 12 avaient reçu de 3000 à 5.000 rads ou roentgen.

C - La chimiothérapie

Outre l'Actinomycine per-opératoire ou post-opératoire, voire très précoce, la chimiothérapie d'entretien a été faite à l'Actinomycine D.

- 9 malades ont reçu une seule cure d'Actinomycine pendant l'irradiation ; 4 sont en vie.

- 3 malades n'ont reçu que 2 cures d'entretien ; 1 seul est en vie sans récurrence.

- 4 malades ont eu 3 cures ; 2 sont en vie.

- 18 malades enfin ont reçu de 5 à 7 cures ; 17 sont en vie ; une enfant est décédée par récurrence sur l'autre rein

apparue un an après l'arrêt de la chimiothérapie.

Dans 11 cas la chimiothérapie d'entretien a été interrompue par l'apparition de métastases précoces.

Au total 34 malades ont reçu des cures d'entretien à l'Actinomycine D et 24 sont en vie sans récurrence.

37 malades n'ont pas reçu de chimiothérapie d'entretien; 16 sont en vie sans récurrence ni métastase.

Les 5 malades présentant des métastases d'emblée ont reçu d'abord une chimiothérapie avec Actinomycine et Oncovin, et une irradiation locale et pulmonaire, puis suivant les résultats, d'autres antimitotiques tels l'Adriamycine. Ils sont tous décédés assez rapidement, de 5 à 20 mois.

3 - LES COMPLICATIONS ET SEQUELLES LIEES AU TRAITEMENT

Si l'adjonction de la radiothérapie et de la chimiothérapie s'est montrée très efficace chez l'enfant, surtout en association, du fait de leur potentialisation comme l'avait déjà noté d'Angio en 1959, ces deux méthodes ne sont pas dénuées de danger.

Il s'agit essentiellement de :

A - Troubles intestinaux

survenant précocement, pouvant revêtir différents aspects, tels qu'une diarrhée due à l'Actinomycine, des douleurs abdominales induites par l'Oncovin, ou de véritables occlusions au niveau de l'intestin grêle le plus souvent, et nécessitant fréquemment une intervention (20 cas décrits par Cassady). Ces occlusions seraient dues à la formation de brides secondaires à la néphrectomie et pourraient même évoluer vers la nécrose.

Nous insisterons un peu sur l'entérite secondaire à la radiothérapie abdominale du fait de l'importance des troubles

et de la découverte d'un régime actif sur celle-ci.

Une étude a été réalisée au Centre Gustave Roussy par Lemerle, Sarrazin et collaborateurs de février 1961 à février 1972, portant sur 44 enfants ayant eu une irradiation de tout l'abdomen, 11 ayant une tumeur de Wilms.

Le traitement fut le suivant : après la chirurgie, irradiation par champs opposés antérieur et postérieur abdomino-pelviens, du diaphragme au plancher pelvien. 25 malades sur 44, soit 57 % eurent une chimiothérapie concomittente à la radiothérapie ou dans le mois précédent la radiothérapie abdomino-pelvienne.

Des troubles intestinaux apparurent chez 36 enfants : précoces dans 31 cas et tardifs dans 5 cas.

(	:	:	:	)
(Troubles intestinaux:	Nombre	:	%	)
(	:	:	:	)
(	:	:	:	)
(Précoces	:	:	:	)
(++	: 13)	:	29,5 %)	)
(+	: 18)	31	: 41 %)	70,5 %)
(0	: 13	:	: 29,5 %	)
(	:	:	:	)
(	:	:	:	)
(Tardifs	:	:	:	)
(++	: 5	:	: 11 %	)
(	:	:	:	)

Précoces survenant au cours de la radiothérapie

++ : sévères : vomissements ou diarrhée avec difficulté à tolérer les liquides ingérés et nécessité de perfusion I.V.

+ : modérés : vomissements ou diarrhée occasionnels, moins d'une fois par jour.

0 : nuls : ni vomissements ni diarrhée.

Tardifs survenant après l'arrêt de la

radiothérapie.

++: vomissements et diarrhée modérés, témoins d'une occlusion ou sub-occlusion du grêle.

Quant au régime institué en cas de troubles intestinaux graves, il doit être sans gluthen, sans protéine, pauvre en graisses (0,5 g/l - 1 g/kg/jour) et en résidus.

fractionné : 6-8 / jour pour les enfants de plus de 2 ans

8-12 / jour pour les enfants de moins de 2 ans
avec possibilité de tubage gastrique continu en cas de diarrhée importante.

Cette diététique devant être poursuivie 1 ou 2 ans.

Les résidus, le gluthen, le lait et les graisses étant réintroduits progressivement sous surveillance intestinale radiographique et histologique.

En effet, la biopsie intestinale pratiquée lors d'une entérite montre une atrophie villositaire importante avec dilatation des lymphatiques et infiltrat de cellules rondes ; toutes ces anomalies devant avoir disparues pour permettre un retour à une alimentation normale.

Les 5 cas avec troubles tardifs sévères et ayant eu ce régime sont vivants, sans aucun signe de malabsorption ou d'occlusion récidivante et sans anomalie histologique.

Actuellement, de nouveaux travaux ont été entrepris au Centre Gustave Roussy pour savoir si ce régime ne pourrait pas être utilisé préventivement.

Nous n'avons pas eu de complications intestinales sévères, sauf dans un cas qui nous a obligé à arrêter l'irradiation. L'enfant avait subi 2 interventions chirurgicales à 20 jours d'intervalle et était en très mauvais état général.

B - Complications pulmonaires

dues à la radiothérapie, revêtant différents aspects tels qu'une pneumonie, une fibrose avec poumon radiothérapique et possibilité d'insuffisance respiratoire.

Ainsi Littman dans une étude sur la fonction respiratoire de sujets traités pour T.W. note que les valeurs des différents coefficients sont très inférieurs à la normale dans le groupe irradié avec métastases pulmonaires, et seulement diminuées dans le groupe irradié préventivement, ceci étant sans doute dû à la présence de métastases pulmonaires, à l'existence d'une pneumonie radiothérapique et à l'utilisation de doses pulmonaires plus importantes en cas de métastases.

(	:	M	:	P	:	N	)
(	:		:		:		)
(	:	-----	:	-----	:	-----	)
(C V	:	65	:	79	:	97	)
(C R F	:	68	:	91	:	94	)
(V R	:	64	:	97	:	96	)
(C T	:	62	:	87	:	97	)
(	:	-----	:	-----	:	-----	)

M : radiothérapie pulmonaire pour métastases (10)

P : radiothérapie pulmonaire prophylactique (5)

N : pas d'irradiation pulmonaire (18)

L'irradiation pulmonaire étant comprise entre 1163 et 1370 rads.

Nous n'avons pas vu de complications pulmonaires.

C - Troubles hématopoïétiques

à type d'anémie, leucopénie ou le plus souvent de thrombopénie due à l'Actinomycine, survenant au 10ème jour de traitement, de réparation généralement rapide, mais pouvant cependant être à l'origine d'hémorragies nasales et nécessiter une transfusion de plaquettes.

Ceci explique qu'un contrôle de la numération formule soit indispensable avant chaque nouvelle cure.

Ces troubles peuvent être induits par la radiothérapie ; en effet, chez le sujet de plus de 20 ans, 25 à 40 % de la moelle fonctionnelle se trouve dans la colonne, 15 à 40 % au niveau du bassin, et 10 à 30 % au niveau du sternum et des côtes.

Chez l'enfant, ces valeurs sont un peu plus basses du fait de la participation des os longs.

Ceci montre la gravité que peut revêtir l'irradiation osseuse, d'autant plus que les effets sont potentialisés par l'association à d'autres agents cytotoxiques.

De même, comme nous l'a montré Rubin, la reprise de la fonction médullaire est variable

dans 27 % des cas totalement	)	
	)	6 à 9 mois après la radiothérapie
36 % des cas partiellement	)	
50 % des cas, partiellement		au bout d'1 à 2 ans
55 % des cas totalement	)	
	)	au bout de plus de 2 ans
85 % partiellement	)	

et après 4.000 à 5.000 rads, la reprise de la fonction médullaire demandera plus de 2 ans.

Enfin, la radiothérapie favoriserait peut être l'apparition d'une leucémie.

Stewart rend la radiothérapie responsable de 3,6 % des leucémies de l'adulte.

Albert rapporte 4 cas de leucémie diagnostiquée 9 à 27 ans après radiothérapie du crâne pour teigne pendant l'enfance.

Modan et Lilienfield ont noté une grande fréquence des leucémies chez les sujets traités par radiothérapie + phosphore pour polyglobulie ; moins grande si traitée par l'une ou l'autre ; très faible en l'absence de radiothérapie.

Wakem et Bennet ont observé que sur 24 cas de Hodgkin ayant présenté une leucémie, 23 avaient eu une radiothérapie.

D) Complications cardiaques

dûes essentiellement à l'Adriamycine.

Tout d'abord, il s'agit de troubles du rythme à type de tachyarythmie supraventriculaire, de tachycardie sinusale ou d'extrasystoles ventriculaires avec à l'électrocardiogramme un aplatissement de T, un microvoltage de QRS, en D2. Ceci arrive dans 6 à 30 % des cas d'après Gerber.

Si l'Adriamycine est continuée, le plus souvent entre le 1er et le 6ème mois du traitement, apparaît une insuffisance cardiaque brutale. Celle-ci se caractérise par sa résistance au traitement digitalo-diurétique et la possibilité de mort dans les trois semaines suivant l'apparition des premiers signes cliniques.

Cette insuffisance cardiaque apparaît lorsque la dose reçue d'Adriamycine atteint ou dépasse 500 mg/m². Cependant, Gerber a noté qu'il existait une potentialisation des effets cardiaques de cette drogue en cas d'association à une radiothérapie thoracique englobant la région cardiaque, la dose toxique étant alors abaissée à 350 mg/m².

Lefrak, dans son étude sur la cardiotoxicité de l'Adriamycine reposant sur 399 cas a noté que :

. 11 sujets sans antécédent cardiaque ont présenté une défaillance cardiaque brutale

. 8 en sont morts dans les 3 semaines suivant le début des signes cliniques

. l'autopsie réalisée dans 2 cas montrait :

- une dilatation des ventricules avec présence de thrombi
- un oedème pulmonaire
- un oedème myocardique avec dégénérescence granuleuse et vacuolaire des fibres, disparition de la striation, quelques aires cytoplasmiques de transformation hyaline et un épaissement des fibres de collagène.

E) L'hépatotoxicité

de l'Actinomycine administrée en cours ou dans les deux mois suivant l'irradiation hépatique pour tumeur de Wilms droite.

Mac Veagh et Ekert rapportent deux cas à type d'hépatomégalie associée à une perturbation des tests hépatiques et à une thrombopénie survenues environ cinquante jours après le début du traitement.

Dans un cas (n° 41), nous avons vu apparaître une hépatomégalie sans troubles biologiques majeurs. Celle-ci a régressé assez rapidement.

Aucun cas n'a été décrit avec l'Oncovin, mais celui-ci peut entraîner, cependant, des troubles de la marche réversibles ou avec "foot drop" séquellaire.

F) Autres complications

nausée, vomissements survenant au cours du traitement et réversibles, nécessitant une réhydratation.

l'alopécie transitoire, mais extrêmement fréquente
les troubles génitaux en cas d'irradiation de la région pelvienne d'où la nécessité d'une exclusion de ces zones, ou tout au moins d'une protection chaque fois qu'on le peut, peuvent exister mais sont très rares.

G) Enfin, les séquelles osseuses tardives

dues à la radiothérapie ou à l'association radio et chimiothérapie.

Les mécanismes en sont variés :

- atteinte épiphysaire par arrêt de la chondrogénèse
- atteinte métaphysaire par défaut d'absorption osseuse et cartilagineuse.

- atteinte diaphysaire par altération de l'activité

périostée avec erreur consécutive du modelage osseux.

Ces altérations augmentent avec :

- l'augmentation de la dose de rayons
- l'âge précoce du début de la radiothérapie
- l'intervalle libre après le traitement.

Il pourra s'agir :

- d'une scoliose ou d'un raccourcissement généralisé de la colonne vertébrale.

Ce fut Arkin qui décrivit en 1950 le premier cas de scoliose chez un enfant traité pour tumeur de Wilms.

En 1952, Neuhauser sur ses 42 cas de tumeur de Wilms note des modifications chez 10 enfants sur 13 ayant reçu des doses égales à 2.000 r et aucune modification chez 9 enfants ayant reçu 1.000 r ; de plus, il observe que les déformations vertébrales sont plus importantes si la radiothérapie est faite avant deux ans. Enfin, Whitehouse et Lampe déclarent que l'irradiation de toute la largeur de la colonne vertébrale ne devrait pas entraîner de scoliose et Bloom le confirme par l'absence de trouble chez 12 patients de 3 à 17 ans, ayant eu une irradiation symétrique de toute la longueur de la colonne vertébrale à une dose égale à 2.000 rads.

- de fracture du col du fémur : rara et consolidant le plus souvent. Ainsi, sur les 24 cas observés par Bichel, 13 ont consolidé spontanément et 8 ont nécessité un traitement chirurgical.

- d'une ostéonécrose de la tête fémorale, d'où la nécessité de protéger autant que possible l'articulation ilio-fémorale par des caches en plomb.

- enfin, le développement de tumeur bénigne ou maligne sur l'os irradié.

Ainsi, Katzman rapporte 35 cas d'exostose cartilagineuse

due à la radiothérapie et pouvant atteindre tout l'os irradié. De même, il note la possibilité de dégénérescence maligne. Phillips et Sheline, sur 6.000 cas irradiés pour cancer, ont observé deux ostéosarcomes alors que les os étaient normaux 5 à 11 ans auparavant. Il s'agit donc d'une éventualité rare mais possible : 0,11 % chez les survivants à 5 ans.

Ces tumeurs radio-induites répondent à certains critères :

- os normal avant l'irradiation
- période de latence longue entre l'irradiation et l'apparition de la tumeur : 3-30 ans, en moyenne 10 ans
- tumeur développée au niveau de l'os irradié

Cependant, Blair distingue deux types de tumeurs induites par la radiothérapie : celles qui apparaissent longtemps après de petites doses et celles qui apparaissent rapidement après de fortes doses.

Un certain nombre de séquelles osseuses sont apparues tardivement.

7 enfants présentent des scoliozes importantes.

6 ont reçu des cures de chimiothérapie d'entretien après l'irradiation qui a été le seul traitement dans un cas.

Certaines de ces complications ont été mortelles : 23 cas décrits par Cassady, alors que l'autopsie chez 8 de ces enfants ne montrait plus aucune tumeur de Wilms. Ceci prouve donc l'importance des indications de ce traitement, véritable arme à double tranchant.

4 - LES INDICATIONS

Les trois modalités thérapeutiques ayant été détaillées, il ne reste plus qu'à en établir les indications. Celles-ci dépendent non seulement de l'âge de l'enfant : plus ou moins d'un an, du type histologique et du stade anatomique de la tumeur, mais également de l'existence ou non de métastases, qu'elles existent d'emblée ou secondairement et de l'atteinte rénale uni ou bilatérale. Nous allons donc envisager ces différents cas. Tout d'abord celui de

A - Enfant de moins de un an

Celui-ci subira :

- une néphrectomie sans radiothérapie ni chimiothérapie pré-opératoire sauf en cas de tumeur volumineuse, et associée en tous les cas à une injection per-opératoire d'A.M.D. à la dose de 15 µg/kg et les jours suivants pendant 4 jours
- la radiothérapie post-opératoire non utilisée en cas de stade I, c'est à dire de tumeur encapsulée totalement enlevée, le sera par contre dans tous les stades I douteux, II, III, IV et V, intéressant la fosse rénale seule, ou tout l'abdomen selon les cas.
- enfin, il n'y aura pas de chimiothérapie d'entretien.

A' - Enfant de plus de un an

Nous allons envisager les différentes modalités thérapeutiques selon les stades.

Les "stades I" seront traités comme pour les enfants de moins de un an, simplement par exérèse chirurgicale associée à 5 jours d'Actinomycine D.

Les "stades II" ou supposés tels avant chirurgie, si la tumeur n'est pas trop volumineuse par :

- chirurgie d'exérèse associée à Actinomycine D,
- irradiation post-opératoire : 3.000 rads environ en 15 mois.

Les "stades III" ou volumineuse tumeur difficile à enlever, avec grand risque de rupture par :

- irradiation pré-opératoire + Actinomycine D
- chirurgie
- irradiation post-opératoire qui, en complément de la pré-opératoire, fera un total de 3.000 à 4.000 rads.
- chimiothérapie d'entretien : Actinomycine D + Oncovin

Pour ce qui est de la place de l'Adriamycine dans le traitement post-opératoire, elle est encore très débattue du fait de sa cardiotoxicité.

Les différentes éventualités que nous allons envisager maintenant auront toutes comme traitement de base :

- une radiothérapie ou une chimiothérapie pré-opératoire du fait d'une tumeur volumineuse inopérable ou avec un grand risque de rupture, d'un mauvais état général

- une néphrectomie avec A.M.D. per-opératoire

- une chimiothérapie post-opératoire d'entretien pendant 15 mois associée à une radiothérapie

mais ce qui pourra différer c'est l'utilisation d'une chimiothérapie simple ou multiple et l'agent utilisé, le champ d'irradiation et les doses.

B - T.W. bilatérale

En moyenne, 4,5 % (3 à 11,7 % selon les statistiques) des T.W. sont bilatérales, soit d'emblée, soit secondairement mais le plus souvent d'emblée avec un rein très envahi et l'autre peu ; différentes éventualités thérapeutiques sont donc possibles :

- néphrectomie totale du côté le plus envahi + néphrectomie partielle de l'autre
- néphrectomie totale + radiothérapie de l'autre + chimiothérapie
- néphrectomie totale bilatérale + allotransplantation
- néphrectomie partielle bilatérale

suivie dans tous les cas d'irradiation et de chimiothérapie.

Actuellement, que ce soit White, Leen ou d'autres encore, on est d'accord pour réaliser une néphrectomie totale du côté le plus ou le premier envahi associée à une radiothérapie du champ rénal homolatéral à dose maxima, du controlatéral à dose plus faible et à une chimiothérapie d'entretien. Ainsi, Richards décrit le cas d'une petite fille de 6 ans présentant depuis 3 mois des céphalées bitemporales avec nausées, vomissements, énurésie et chez qui l'apparition d'une douleur abdominale fit découvrir l'existence d'une masse du flanc droit dont l'U.I.V. montre la localisation au pôle inférieur. A l'intervention, on découvrit l'atteinte bilatérale (3 nodules du rein droit + un petit dans le rein gauche) ce qui fit pratiquer une néphrectomie droite associée à 3.500 rads sur le champ rénal droit, 4.000 rads sur le champ rénal gauche et une polychimiothérapie : A.M.D. + V.C.R. continue pendant 15 mois. Cinq après, pas de récurrence.

Par contre, Wiener préfère la néphrectomie partielle bilatérale en cas d'atteinte très importante des deux reins.

C) T.W. avec métastase

Leur date d'apparition a peu d'importance que ce soit secondairement ou qu'elles existent déjà au moment où le diagnostic de tumeur de Wilms est fait ; ce qui compte pour le pronostic, c'est leur siège. En effet, les métastases pulmonaires sont les plus favorables et ceci, d'autant plus qu'il n'y a pas d'autres localisations.

En tous les cas, le traitement reposera tout d'abord sur la radiothérapie et la chimiothérapie. L'exérèse ne sera envisagée qu'ultérieurement en cas d'échec ou d'insuffisance du traitement et, essentiellement, pour les métastases pulmonaires, plus rarement pour les métastases hépatiques.

Pour ce qui est de la chimiothérapie, on fera une cure initiale, puis des cures d'entretien, soit à l'Actinomycine, pendant 15 mois, avec radiographie de contrôle tout d'abord tous les mois, puis à intervalles plus espacés.

Pour les métastases pulmonaires, certains auteurs tel Vietti ont donné leur préférence à la Vincristine qu'ils jugent aussi efficace sinon plus que l'Actinomycine ; d'autres, tel Cassady ont suggéré l'association Vincristine-Actinomycine.

Quant à la radiothérapie, elle est maintenant bien systématisée pour les métastases pulmonaires.

Dans un premier temps, on réalise une irradiation de tout le champ pulmonaire de 1.500 à 2.000 rads, puis une irradiation focalisée aux lésions restantes.

- VII - E V O L U T I O N E T R E S U L T A T S -

VII - E V O L U T I O N E T R E S U L T A T S

Ils varient selon les statistiques mais toutes sont d'accord pour reconnaître l'importance de certains facteurs dans leur élaboration.

Quelque soit le protocole thérapeutique utilisé, il y aura toujours des cas plus favorables que d'autres du fait de l'existence de ces facteurs :

- le sexe de l'enfant, le côté de la tumeur, les signes d'appel n'ont aucune influence. Par contre,
- l'âge, le stade anatomique et probablement le type histologique de la tumeur ont un grand intérêt et associés à un traitement efficace, ils en modifient les résultats.

1 - EVOLUTION

Dans notre statistique :

- 40 malades ont évolué sans récurrence ni métastase depuis plus de 3 ans,

- les autres malades présenteront une ou plusieurs métastases ou récurrence.

A - Les métastases sont plus fréquemment pulmonaires

Ainsi, 15 malades ont eu comme première manifestation évolutive une métastase pulmonaire.

. 2 malades traités par chimiothérapie (Actinomycine D et Oncovin) et irradiation pulmonaire totale : 1.500 à 2.000 rads, vont bien sans récurrence, 6 et 7 ans après le début de la maladie.

. une malade présente actuellement une évolution pleuro-pulmonaire depuis 5 ans malgré irradiation, chirurgie et chimiothérapie.

. 12 malades sont décédés de métastases pulmonaires.

3 malades feront des métastases pulmonaires au cours de l'évolution.

Au total, 18 malades auront fait des localisations pulmonaires.

B - Les localisations osseuses

4 malades ont fait comme première localisation métastatique une lésion osseuse qui fut crânienne dans 3 cas.

Ces malades sont décédés avec des localisations osseuses multiples de 14 à 48 mois après la métastase malgré l'irradiation et la chimiothérapie.

Enfin, 3 malades feront au cours de l'évolution, peu avant leur mort, des localisations osseuses.

7 malades auront donc des métastases osseuses.

C - Récidive locale

6 malades ont eu une récidive locale.

3 d'entre eux avaient présenté une rupture tumorale au cours de l'intervention, les autres étaient des stades II et III.

Ils sont décédés de 2 à 45 mois avec des métastases hépatiques.

Enfin, en cours d'évolution, deux malades présentant des métastases pulmonaires auront aussi une localisation abdominale.

D - Métastases hépatiques

1 malade est décédé de métastase hépatique, sans autre localisation métastatique, 4 mois après l'intervention chirurgicale.

6 malades feront au cours de leur évolution des métastases hépatiques.

E - Atteinte bilatérale

2 malades avaient des atteintes bilatérales très précoces : ils sont morts de métastase pulmonaire avec évolution locale.

1 malade a fait une récurrence sur l'autre rein 3 ans après le début de la maladie, un an après l'arrêt de la chimiothérapie. Elle est décédée 3 ans plus tard.

1 malade a fait au cours de l'évolution une atteinte de l'autre rein.

1 malade est décédé 4 mois après l'intervention. On n'a pas pu savoir la cause de la mort.

Enfin, 1 enfant est décédé dans la période post-opératoire précoce avec une thrombopénie majeure. Il présentait des malformations congénitales.

Métastases Site	Nombre	
	secondaires	d'emblée
Poumons	18	4 → 22/76
Abdomen sauf foie	8	
Foie	7	2
Os	7	1
Testicule	1	
Rein contro- latéral	2	

2 - NOS RESULTATS

43 malades sur 76 survivent, 1 seul ayant encore une maladie en évolution depuis 6 ans ; les autres peuvent être considérés comme guéris, tous ayant dépassé 3 ans depuis le début de la maladie, et 18 mois depuis la fin de tout traitement.

35 malades sur 65 sont en vie depuis 5 ans

10 malades sur 23 ont dépassé 10 ans sans récurrence ni métastase.

A - Si l'on considère la survie selon l'âge au moment du diagnostic :

- 11 malades avaient moins de 1 an

. 9 sont en vie sans récurrence ni métastase

. 6/8 malades sont guéris à 5 ans

. 4/6 malades vivent depuis 10 ans

- 16 malades entre 1 et 2 ans au moment du diagnostic furent traités

. 10 sont en vie à 2 ans sans récurrence

. 10/12 sont guéris à 5 ans

. 1 malade sur deux est vivant sans récurrence à 10 ans

- parmi les 39 malades ayant de 2 à 5 ans

. 18 ont survécu à 2 ans, sans signe de récurrence

. 15/35 sont vivants et apparemment guéris à 5 ans

. 3/14 sont vivants à 10 ans

- sur 8 malades ayant entre 6 et 10 ans au moment du diagnostic

. 4 seront en vie sans récurrence à 2 ans

. 5/8 apparemment guéris à 5 ans

. 2/3 à 10 ans

- 2 malades seulement avaient plus de 10 ans ; ils sont décédés tous les deux rapidement.

Ainsi si le pronostic reste bien meilleur chez l'enfant de moins de 1 an , nous avons eu la surprise de voir que après 6 ans, le pronostic pouvait être encore bon.

(Age au moment du diagnostic)	(Nombre)	(Survie 2 ans sans récidive)	(Survie 5 ans)
(< 1 an)	(11)	(9/11)	(6/8)
(1 - 2 ans)	(16)	(10/16)	(10/12)
(2 - 5 ans)	(39)	(18/39)	(15/35)
(6 - 10 ans)	(8)	(4/8)	(5/8)
(11 - 15 ans)	(2)	(0/2)	(0/2)
(TOTAL)	(76)	(40 /76)	(36/65)

B - Suivant le stade anatomique

a - Stade I

13 malades ont été traités ; 12 sont en vie à 2 ans sans récidive. Une enfant est morte dans la période post-opératoire précoce.

. 9 malades sur 9 sont en vie à 5 ans

. 4/4 en vie à 10 ans

b - Stade II

35 malades présentant un stade II ont été traités

. 23 sont en vie à 2 ans sans récidive ni métastase, soit 23/35

. 18 malades/28 sont en vie à 5 ans

. 5/13 sont en vie à 10 ans

c - Stade III

20 malades présentaient un stade III

. 8 sont vivants sans récurrence ni métastase à 2 ans

. 7/20 sont vivants à 5 ans

. 1/6 est en vie à 10 ans

d - Stade IV

5 malades traités sont décédés en moins de 1 an.

Ils ont tous été traités il y a plus de 5 ans.

e - Stade V

2 malades présentaient des atteintes bilatérales.

Il sont morts en moins de 2 ans et ont été traités il y a 5 ans au moins.

Enfin, 1a malade dont nous ne connaissons pas le stade clinique et anatomique va bien depuis 7 ans.

(	(	(	(	(
Stade	Nombre	Survie 2 ans sans récurrence	Survie 5 ans	)
I	13	12/13	9/9	)
II	35	23/35	18/28	)
III	20	8/20	7/20	)
IV	5	0	0/5	)
V	2	0	0/2	)
inconnu	1	1	1	)
TOTAL	76	43/76	35/65	)

Les métastases et récurrences apparaissent précocément et dans 24/33 cas le décès a lieu en moins de 2 ans. Si bien que l'on peut considérer qu'un malade n'ayant présenté ni récurrence ni métastase 3 ans après le début de la maladie est guéri.

C - Résultats suivant le traitement

Tous nos malades ont reçu l'association chirurgie - radiothérapie - chimiothérapie.

Le rôle de l'Actinomycine D le plus près possible de l'intervention est indiscutable.

41/43 en vie ont reçu de l'Actinomycine

23/33 seulement, parmi les décédés.

De même le rôle des cures multiples

24/34 en vie ayant reçu des cures multiples

16/37 n'ayant pas eu de chimiothérapie d'entretien

D - Suivant l'histologie

Nous n'avons pas fait une étude histologique très poussée de nos 76 cas et en particulier, n'avons pas revu les coupes, mais anatomiquement, nous avons retrouvé des facteurs de pronostic certain dans un certain nombre de cas.

La rupture tumorale per-opératoire est un facteur aggravant.

L'envahissement ganglionnaire qui est rare puisque nous ne l'avons trouvé que 9 fois, est un facteur de mauvais pronostic, de même que les embols vasculaires.

Par contre, les modifications histologiques liées à l'irradiation sont fréquentes, mais souvent de bon pronostic, démontrant l'efficacité du traitement.

C - Résultats suivant le traitement

Tous nos malades ont reçu l'association chirurgie - radiothérapie - chimiothérapie.

Le rôle de l'Actinomycine D le plus près possible de l'intervention est indiscutable.

41/43 en vie ont reçu de l'Actinomycine

23/33 seulement, parmi les décédés.

De même le rôle des cures multiples

24/34 en vie ayant reçu des cures multiples

16/37 n'ayant pas eu de chimiothérapie d'entretien

D - Suivant l'histologie

Nous n'avons pas fait une étude histologique très poussée de nos 76 cas et en particulier, n'avons pas revu les coupes, mais anatomiquement, nous avons retrouvé des facteurs de pronostic certain dans un certain nombre de cas.

La rupture tumorale per-opératoire est un facteur aggravant.

L'envahissement ganglionnaire qui est rare puisque nous ne l'avons trouvé que 9 fois, est un facteur de mauvais pronostic, de même que les embols vasculaires.

Par contre, les modifications histologiques liées à l'irradiation sont fréquentes, mais souvent de bon pronostic, démontrant l'efficacité du traitement.

C - Résultats suivant le traitement

Tous nos malades ont reçu l'association chirurgie - radiothérapie - chimiothérapie.

Le rôle de l'Actinomycine D le plus près possible de l'intervention est indiscutable.

41/43 en vie ont reçu de l'Actinomycine

23/33 seulement, parmi les décédés.

De même le rôle des cures multiples

24/34 en vie ayant reçu des cures multiples

16/37 n'ayant pas eu de chimiothérapie d'entretien

D - Suivant l'histologie

Nous n'avons pas fait une étude histologique très poussée de nos 76 cas et en particulier, n'avons pas revu les coupes, mais anatomiquement, nous avons retrouvé des facteurs de pronostic certain dans un certain nombre de cas.

La rupture tumorale per-opératoire est un facteur aggravant.

L'envahissement ganglionnaire qui est rare puisque nous ne l'avons trouvé que 9 fois, est un facteur de mauvais pronostic, de même que les embols vasculaires.

Par contre, les modifications histologiques liées à l'irradiation sont fréquentes, mais souvent de bon pronostic, démontrant l'efficacité du traitement.

	Nombre		Survie 2 ans sans récidive	Survie 5 ans
astases d'emblée	5/76	6,57 %	0	0
ture tumorale -opératoire	15/76	19,73 %	3/15	4/15
glions envahis	9		2/9	3/9
ifications iothérapiques	16/28	57,14 %	9/16	7/14
nécrose	9/16	56,25 %	7/9	5/7
sclérose	6/16	37,5 %	4/6	1/6
hémorragie	6/16	37,5 %	5/6	4/5
adhérences	3/16	18,75 %	0/3	0/3
fibrose	2/16	12,5 %	2/2	2/2
type non spécifié	1/16		1/1	1/1
ols vasculaires	7/76	9,21 %	3/7	4/7

3 - DANS LA LITTERATURE

A - Résultats suivant le stade anatomique

a - les travaux d'Aron

Stade anatomique	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
I	85 %	85 %
II	73 %	73 %
III	32 %	32 %
IV	37 %	23 %
V	47 %	

b - de Lemerle

I	21 %	63 %	74 %
II	45 %	51 %	59 %
III	23 %	34 %	38 %
IV	11 %		21 %
V			

c - et de Perez le prouvent. Dans ces derniers, les résultats sont fonction non seulement du stade, mais de la date du traitement : avant et après 1962, c'est à dire sans et avec la triple association.

Stade	Survie à 3 ans		TOTAL
	Avant 1962	Après 1962	
I	5/8	7/7	12/15 = 80 %
II	0/3	5/6	5/9 = 56 %
III	0/8	0/1	0/9 = 0 %
IV	0/3	3/7	3/10 = 30 %
V	0/3	3/3	3/6 = 50 %
	5/25 = 20 %	18/14 = 75 %	24/49 = 47 %

B - Résultats suivant l'âge

De même l'âge est très important : 2 ans étant l'âge charnière. Perez nous en donne un aperçu.

Stade	Survie à 3 ans		TOTAL
	Enfants de - 2 ans = 2 ans	Enfants de + 2 ans	
I	10/10	2/5	12/15 = 80 %
II	0/3	5/6	5/9 = 56 %
III	0/1	0/8	0/9
IV	0/2	3/8	3/10 = 30 %
V	2/3	1/3	3/6 = 50 %
			23/49 = 47 %

C - Résultats suivants le type histologique

Les travaux sont récents et il faudra sûrement étudier dès à présent minutieusement l'histologie, pour essayer de donner un pronostic encore plus sûr.

Jereb nous donne quelques résultats.

Type	% de guérison
I.	75 %
II	25 %
III	19 %

De même, Lawler dans son étude sur la relation structure histologique-pronostic.

Type histologique	Classification	Total	% en vie
structure tubulaire	+++	6 (5)	83 %
	++	24 (11)	46 %
	+	25 (5)	20 %
	absents	12 (2)	17 %
glomérulaire	présents	9 (5)	56 %
	absents	58 (18)	31 %
muscle lisse	+++	11 (2)	18 %
	++	9 (3)	
	+	6 (2)	33 %
cellules géantes	présentes	20 (7)	35 %
	absentes	47 (16)	34 %
nids cellulaires	+++	15 (3)	20 %
	++	15 (6)	40 %
	+	21 (5)	24 %
	absents	11 (7)	64 %

Il en ressort que plus la tumeur est différenciée, meilleur est le pronostic, qu'un stade IV ou V est souvent plus favorable qu'un stade III, que l'absence d'envahissement de la capsule rénale est de bon augure et qu'enfin, la différenciation tubulaire est de loin la meilleure.

C - Enfin, de nombreux auteurs ont insisté sur l'intérêt à ce que les enfants soient suivis par une même équipe.

Ainsi, Margolis, Smith et de Lorimier ont noté un pourcentage de survie de 2 ans de 82 % pour 43 enfants entièrement traités et suivis à U C S F Medical Center de 1945 à 1970, contre 39 % pour 18 autres qui ne le furent à cet endroit que jusqu'en 1962.

D'Angio, sur 31 enfants entièrement traités au Boston Children's Hospital Medical Center note un pourcentage de survie de 2 ans ou plus, de 58 % (18/31) contre 24 % c'est à dire 13 enfants sur 55 ayant eu un premier traitement ailleurs.

On peut donc schématiser ainsi le cas de T.W. qui semble le plus apte à réagir favorablement au traitement : enfant de moins de 2 ans, ayant une tumeur bien différenciée, une capsule rénale intacte, non franchie, entièrement suivi dans le même centre spécialisé.

D - Résultats suivant le traitement

Pour ce qui est des modalités thérapeutiques, il est bien entendu que :

- la triple association chirurgie-chimiothérapie-radiothérapie donne les meilleurs résultats.

- les cures multiples de chimiothérapie, c'est à dire la chimiothérapie d'entretien, est très supérieure à la cure unique quelque soit l'agent utilisé.

Ainsi Campbell et Millan montrent que le pourcentage de récurrence n'est que de 14 % avec cures multiples contre 52 % avec cure unique.

De même Wolff note 57 % de récurrence dix ans après le début du traitement avec cure unique contre 28 % avec cures multiples et un pourcentage de survie vingt ans après le début du

traitement de 71 % avec cure unique contre 80 % avec cures multiples. D'Angio, sur 23 cas de T.W. localisée, traitée par une seule cure d'A.M.D. compte 11 cas c'est à dire 48 % sans récurrence, contre 19/22, c'est à dire 86 % lors de cures d'entretien pendant 15 mois.

La différence est beaucoup moins nette à long terme.

- l'association chimiothérapeutique, telle A.M.D. + Oncovin, donne des résultats bien meilleurs que ceux obtenus après l'utilisation d'un seul agent. Ainsi Wolff note un pourcentage de survie de 2 ans de 92 % contre 64 ou 50 % selon la drogue et un pourcentage d'absence de récurrence pendant deux ans de 79 % au lieu de 50 ou 44 %.

De même, d'Angio note un pourcentage de 2 ans sans récurrence de 81 % avec A.M.D. + V.C.R. contre 57 % avec A.M.D. seule et 55 % avec V.C.R. seule.

- quant à la radiothérapie qui peut être pré et post-opératoire, ou uniquement post-opératoire selon les cas

a) d'après d'Angio, le pourcentage de survie sans récurrence est de 67 % chez des enfants de plus de 2 ans ayant eu une radiothérapie post-opératoire. En effet, sur 41 enfants non irradiés, 5 (12 %) ont eu une récurrence ; sur 39 irradiés, un seul en a présenté.

b) d'après Lemerle, le nombre de ruptures per-opératoires est beaucoup moins élevé en cas de radiothérapie pré-opératoire associée à la post-opératoire. Ainsi, sur 73 enfants ayant eu une radiothérapie pré-opératoire, seuls 3 ont eu une rupture alors que sur 64 enfants ayant eu seulement une radiothérapie post-opératoire, le nombre de ruptures a été de 20.

c) de même, les métastases secondaires sont plus fréquentes en cas de rupture tumorale ; Lemerle nous dit que :
sur les 23 tumeurs rompues, 17 ont eu des métastases alors que

seulement 53 en ont présenté sur les 114 non rompues.

d) enfin, les travaux de Tefft et D'Angio révèlent que l'irradiation de la fosse rénale est suffisante en cas de tumeur limitée à cette région, mais qu'elle doit intéresser toute la cavité abdominale lorsqu'il existe une contamination péritonéale, la dose ne devant pas dépasser 2.500 rads en 3 semaines pour les enfants de moins de 4 ans et 3.500 rads en 4 semaines pour ceux de plus de 4 ans ; de plus le rein opposé ne doit pas recevoir plus de 1.500 rads en 4 semaines et le foie plus de 3.000 rads.

Sur 58 enfants traités selon ces normes, seulement 8, c'est à dire 12 % ont présenté une récurrence abdominale.

Maintenant, reste à envisager les résultats au cours des T.W. bilatérales et métastatiques.

a - T.W. bilatérales

White sur une étude de 65 T.W. traitées au Johns Hopkins Hospital de 1953 à 1975 a rencontré 9, c'est à dire 14 % de T.W. bilatérales dont 6 d'emblée et 3 secondairement. Ces tumeurs bilatérales ont eu le traitement suivant : exérèse du rein le plus ou le premier envahi, radiothérapie du champ rénal du côté de la néphrectomie à dose maxima, et à dose plus faible de l'autre côté, polychimiothérapie (A.M.D. + V.C.R. + Adriamycine) pendant 15 mois.

67 %, c'est à dire 6/9 sont en vie sans signe d'évolutivité. Trois sont décédés, mais deux avaient eu une exérèse bilatérale d'emblée avec radio et chimiothérapie inappropriées ; le troisième est mort de glomérulopéphrite, mais sans aucun signe de malignité au niveau du rein restant.

Ceci nous conduit à dire quelques mots de l'allotransplantation ; celle-ci ne doit être réalisée que lors d'un échec du traitement habituel car ses résultats laissent encore à

désirer. A part le cas notable rapporté par Ehrlich d'une survie de 14 ans chez un enfant ayant reçu un rein de son jumeau et d'une petite fille en bonne santé trois ans après la greffe, les autres sont décédés soit de métastases, soit d'infection.

Ainsi, Kuss nous dit que sur 18 T.W. bilatérales ayant eu une allotransplantation, 9 sont décédés ;

- . 2 de métastases, 6 à 16 mois après
- . 6 de septicémie en moins de 6 mois
- . 1 par rupture d'anévrisme

9 sont encore en vie, dont un 3 ans 1/2 après, un 4 ans 1/2 après et un autre 6 ans après ; mais ceci est quand même rare.

b - T.W. métastatiques

Comme nous l'avons vu, la V.C.R. semble le traitement de choix des T.W. métastatiques en association à la radiothérapie.

Ainsi, sur 22 cas de T.W. avec métastases, rapportés par Vietti dont 14 au niveau du poumon seulement

- 4 au niveau de l'abdomen
- 2 au niveau des poumons + abdomen
- 1 au niveau des poumons + mâchoire
- 1 au niveau d'un orbite + fémur

16 ont présenté une complète rémission.

De même, bien que rares dans les T.W. et de survie exceptionnelle, il faut quand même dire quelques mots des métastases cérébrales. Bannayan n'en a noté que 2 sur 55 T.W. ; Klapproth 1 sur 45 cas ; le N.W.T.S., 1 sur 350 cas, tous ces cas étant décédés rapidement.

Par contre, Mohammad rapporte le cas d'une petite

filles de 3 ans 1/2 ayant eu une néphrectomie gauche pour T.W. et qui présenta secondairement des métastases pulmonaires, pleurales et cérébrales ; traitée par A.M.D., V.C.R., radiothérapie pulmonaire et crânienne, elle a survécu plus de 9 ans 1/2 après le diagnostic de T.W. et plus de 8 ans 1/2 depuis le début des métastases cérébrales. Actuellement, elle est toujours en vie sans récurrence depuis 5 ans, le traitement étant arrêté depuis 3 ans.

De même, Morgan nous décrit le cas d'une petite fille de 3 ans 1/2 ayant eu une néphrectomie droite pour T.W. avec apparition secondaire de métastases pulmonaires et crâniennes ; traitée par A.M.D., V.C.R., radiothérapie pulmonaire et crânienne, elle vit sans récurrence 8 ans après le diagnostic et quatre ans après l'arrêt du traitement.

- C O N C L U S I O N -

C O N C L U S I O N

Au terme de notre étude rapportant 76 cas de tumeurs de Wilms traités en 10 ans, et ayant tous trois ans de recul, en confrontant ces données avec celles de la littérature, nous pouvons conclure que :

- la tumeur de Wilms est une tumeur fréquente chez l'enfant (3ème rang des tumeurs),

- l'atteinte rénale maligne s'accompagne dans 10 % des cas environ de malformations congénitales,

- les signes d'appel seront en général une tumeur abdominale et des troubles généraux bien plus souvent qu'une hématurie

- l'examen clinique, mais surtout l'urographie intraveineuse permettront dans 85 % des cas de faire un diagnostic pré-opératoire,

- le pronostic varie avec l'âge, il est bien meilleur chez l'enfant de moins de 1 an, avec le stade anatomique et peut être avec l'histologie,

- si la chirurgie reste indispensable, l'apport de la radiothérapie et de la chimiothérapie ont amélioré le pronostic de façon considérable, puisque l'on peut espérer guérir 60 à 80 % des malades atteints de tumeur de Wilms, quelqu'en soit le stade.

Les indications varient évidemment mais comporteront obligatoirement :

- une chirurgie d'exérèse du rein

- une chimiothérapie pré ou per-opératoire à

l'Actinomycine D

- une irradiation en hautes énergies soit pré et post-opératoire, soit post-opératoire seule (sauf les stades I de moins de 1 an).

Les formes avancées peuvent être traitées avec une polychimiothérapie.

On tend actuellement à diminuer les doses d'irradiation en raison des séquelles possibles chez ces enfants souvent jeunes, et liées à l'association radio-chimiothérapique, et à remplacer celle-ci par une chimiothérapie plus intense, mais de durée assez courte.

Le Président de la Thèse
(Nom et Signature)

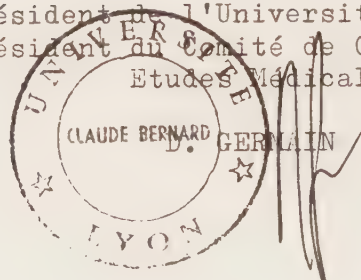
M. Mayer

Pr. M. MAYER

Vu et Permis d'Imprimer

Lyon, le 31 MAI 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales



- B I B L I O G R A P H I E -

B I B L I O G R A P H I E

Tumeur de Wilms

- 1 - AKTAR M., KOTT E., BROOKS B. - Extrarenal Wilms' tumor. Report of a case and review of the literature.
Cancer, 40 : 3087, 1977
- 2 - ARON B.S. - Wilms' tumor. A clinical study of 81 patients.
Cancer, 33 : 637, 1974
- 3 - BANNAYAN G.A., HUVOS A.G., D'ANGIO G.J. - Effect of irradiation on the maturation of Wilms' tumor.
Cancer, 27 : 812, 1971
- 4 - BENJAMIN J.T., JOHNSON W.D., CAMPBELL W., MILLAN M.C.
The management of Wilms tumor : a comparison of two regimens
Cancer, 34 : 2.122, 1974
- 5 - BERAHA D., BLOCK N.L., POLITANO V.A. - Simultaneous surgical management of bilateral hypernephroma, an alternative therapy.
J. Urol., 115 : 648, 1976
- 6 - BETEND B., BRUNAT M., DAVID L., LESBROS F., HERMIER M. -
Association d'un néphroblastome bifocal à un syndrome de Wiedemann - Beckwith
Arch. Franç. Péd. 33 : 683, 1976
- 7 - BOND J.V. - Prognosis and treatment of Wilms tumor at Great Ormond Street Hospital for Sick Children
Cancer, 36 : 1202, 1975
- 8 - CASSADY J.R., TEFFT M., FILLER R.M., JAFFE N., HELMAN J.
Considerations in the radiation therapy of Wilms tumor.
Cancer, 32 : 598, 1973

- 9 - D'ANGIO G.J., EVANS A.E., BRESLOW N., BECKWITH B., BISHOP H.
FEIGL P., GOODWIN W., LEAPE L., SINKS L.F., SUTOW W., TEFFT M.
WOLFF J. - The treatment of Wilms tumor.
Cancer, 38 : 633, 1976
- 10 - D'ANGIO G.J. - Management of children with Wilms tumor.
Cancer, 30 : 1528, 1972
- 11 - De CHADAREVIAN J.P., FLETCHER B., CHATTEN J., RABINOVITCH H.,
Massive infantile nephroblastomatosis, a clinical, radiological
and pathological analysis of four cases.
Cancer, 39 : 2294, 1977
- 12 - DONALDSON S., JUNDT S., RICOUR C.L., SARRAZIN D., LEMERLE J.,
SCHWEISGUTH O. - Radiation enteritis in children.
Cancer, 35 : 1167, 1975
- 13 - EHRLICH R.M., GOODWIN W.E. - The surgical treatment of nephro-
blastoma.
Cancer, 32 : 1145, 1973
- 14 - GERBER M.A., GILBERT E.M., CHUNG K.J. - Adriamycin cardiotoxicity
in a child with Wilms tumor.
J. Pediatr. 87 : 629, 1975
- 15 - HADDY T.B., BAILIE M.D., BERNSTEIN J., KAUFMAN D.B., ROUS S.N. -
Bilateral diffuse nephroblastomatosis ; report of a case
managed with chemotherapy.
J. Pediatr. 90 : 784, 1967
- 16 - JEREB B., SANDSTEDT B. - Structure and size versus prognosis in
nephroblastoma.
Cancer, 31 : 1473, 1973
- 17 - LAWLER W., MARSDEN H.B., PATH D., PALMER M.K. - Wilms tumor,
histologic variation and prognosis.
Cancer, 36 : 1122, 1975

- 18 - LEEN R., WILLIAM I.G. - Bilateral Wilms tumor, 7 personal cases.
Cancer, 28 : 802, 1971
- 19 - LEFRAK E.A., PITHA J., ROSENHEIM S., GOTTLIEB J.A. - A clinico-pathologic analysis of adriamycin cardiotoxicity.
Cancer, 32 : 302, 1973
- 20 - LEMERLE J., TOURNADE M.F., GERARD-MARCHANT R., FLAMANT R.,
LEMERLE .M., SARRAZIN D., JUNDT S., ZUCKER J.M., SCHWEISGUTH O.
Wilms tumor, natural history and prognostic factors.
Cancer, 37 : 2557, 1976
- 21 - LEMERLE J., VOUTE P.A., TOURNADE M.F., DELEMARRE J.F.M.,
JEREB B., AHSTROM L., FLAMANT R., GERARD-MARCHANT R. -
Preoperative versus postoperative radiotherapy, single versus
multiple courses of A.M.D., in the treatment of Wilms tumor.
Cancer, 38 : 647, 1976
- 22 - LITTMAN Ph., MEADOWS A., POLGAR G., BORMS P., RUBIN E. -
Pulmonary function in survivors of Wilms tumor.
Cancer, 37 : 2773, 1976
- 23 - MARGOLIS L.W., SMITH W.B., WARA W.H., KUSHNER J.H., de LORIMIER A. -
Wilms tumor an interdisciplinary treatment program with and
without D. Actinomycin.
Cancer, 32 : 618, 1973
- 24 - MARTIN J., RICKHAM P.P. - Wilms tumor, an improved prognosis.
Report of 22 consecutive children seen from 1967 - 71.
Arch. Dis. Child. 49 : 459, 1974
- 25 - MILLER R.W., FRAUMENI J.F. Jr, MANNING M.O. - Association
of Wilms' tumor with aniridia hemihypertrophy and other
congenital malformations.
N. Engl. J. Med. 270 : 922, 1964

- 26 - MOHAMMAD A.M., MEYER J., HAKAMI N. - Long-term survival following brain metastasis of Wilms tumor.
J. Pediatr., 90 : 660, 1977
- 27 - MOLLARD P., BRUNAT M., MARECHAL J.M., GELET A. - Le cancer du rein de l'enfant.
Cah. Méd. 2. 30 : 1713, 1977
- 28 - MORGAN S.K., BUSE M.G. - Survival following brain metastasis in Wilms tumor.
Pediatrics, 58 : 130, 1976
- 29 - MOVASSAGHI N., LEIKIN S., CHANDRA R. - Wilms tumor metastasis to uncommon sites.
J. Pediatr. 84 : 416, 1974
- 30 - MURRAY R. - Iatrogenic lesions of the skeleton.
Am. J. Roent. 126 : 5, 1976
- 31 - OSLEN B.S., BISCHOFF A.J. - Wilms tumor in an adult.
Cancer, 25 : 21, 1970
- 32 - PARKER R.G., BERRY H.C. - Late effects of therapeutic irradiation on the skeleton and bone marrow.
Cancer, 37 : 1162, 1976
- 33 - PENDERGRASS W. - Congenital anomalies in children with Wilms tumor.
Cancer, 37 : 403, 1976
- 34 - PEREZ C.A., KAIMAN H.A., KEITH J., MILL W.B., VIETTI T et J., POWERS W.E. - Treatment of Wilms tumor and factors affecting prognosis
Cancer, 32 : 609, 1973
- 35 - POWERS D.R., ALLERTON S.E., BEIERLE J., BUTLER B.B. - Wilms tumor clinical correlation with circulating mucin in 3 cases.
Cancer, 29 : 1597, 1972

- 36 - RICHARDS M., MILLER R.C., JOO P. - Radical partial renal irradiation ; an alternative to partial nephrectomy in bilateral Wilms tumor.
Cancer, 38 : 2093, 1976
- 37 - SIMON F.A., DRUTZ J.E., CORRIERE J.N. - Wilms tumor and pigmented nevi.
J. Pediatr. 90 : 840, 1977
- 38 - SUTOW W., Chemotherapy in Wilms tumor.
Cancer, 32 : 1150, 1973
- 39 - TEFFT M., D'ANGIO G.J., GRANT W. - Postoperative radiation therapy for residual Wilms tumor.
Cancer, 37 : 2768, 1976
- 40 - Mc VEAGH P., EKERT H. - Hepatotoxicity of chemotherapy following nephrectomy and radiation therapy for right sided Wilms tumor.
J. Pediatr. 87 : 627, 1975
- 41 - VIDAILHET M., RAUBER G., GRIGNON G., RATAJCZAK F., NEIMANN N., PIERSON M. - Syndrôme de Beckwith-Wiedemann. Etude de 4 observations dont une avec néphroblastome.
Soc. Franç. Ped. 28 : 1011, 1971
- 42 - VIETTI T.J., CHAIRMAN , SULLIVAN M.P., HAGGARD M.E., HOLCOMB T.M., BERRY D.H. - Vincristine sulfate and radiation therapy in metastatic Wilms tumor.
Cancer, 25 : 12, 1970
- 43 - WHITE J.J., HALLER J.A. - Conservatively aggressive management with bilateral Wilms tumors.
J. Pediatr. Surg. 11 : 859, 1976
- 44 - WIENER E.S. - Bilateral partial nephrectomies for large bilateral Wilms tumors.
J. Pediatr. Surg. 11 : 867 , 1976
- 45 - WOLLFF J.A. - Advances in the treatment of Wilms tumor.
Cancer, 35 : 901, 1975

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I - HISTORIQUE	2
II - NOS OBSERVATIONS	4
III- EPIDEMIOLOGIE	16
a) l'âge	
b) le sexe	
c) la localisation	
d) l'étiologie	
e) les malformations associées	
IV - CLINIQUE	28
A - Les signes d'appel	28
B - Les examens	32
a) les examens cliniques	
b) les examens radiologiques	
V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE	41
a) le stade anatomique	
b) le type histologique	
VI - TRAITEMENT	45
1) Les méthodes	45
2) Traitement et résultats de notre statistique	52
3) Les complications et séquelles liées au traitement	55
4) Les indications	64

VII - EVOLUTION ET RESULTATS	67
1) Evolution	67-
2) Nos résultats	70
3) Dans la littérature	74
CONCLUSION	82
BIBLIOGRAPHIE	84

Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69008 LYON - Tél. (78) 74-40-37